

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937 N°

THÈSE

170

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

soutenue le Mars 1937

PAR

Bernard Marie Gaston MOURAS

Né le 14 Janvier 1909, à Nouzonville (Ardennes)

LES

ANÉMIES PERNICIEUSES

CONTRIBUTION A LEUR TRAITEMENT

par

UN EXTRAIT OPOTHÉRAPIQUE

en Ampoules buvables

COMBINAISON DES MÉTHODES

de WHIPPLE et de CASTLE

Président : M. LOEPER, Professeur

Anciens Établissements FANO-EMONET

IMPRIMERIE

16, Rue du Grand-Prieuré

PARIS (XI^e)

1937

170



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937 N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

soutenue le Mars 1937

PAR

Bernard Marie Gaston MOURAS

Né le 14 Janvier 1909, à Nouzonville (Ardennes)

LES

ANÉMIES PERNICIEUSES

CONTRIBUTION A LEUR TRAITEMENT

par

UN EXTRAIT OPOTHÉRAPIQUE

en Ampoules buvables

COMBINAISON DES MÉTHODES

de WHIPPLE et de CASTLE

Président : M. LOEPER, Professeur

Anciens Établissements FANO-EMONET
IMPRIMERIE

16, Rue du Grand-Prieuré
PARIS (XI^e)

1937

LE DOYEN..... ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
*Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ... Pathol. chirurgicale.
 BARIÉTY ... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BERNARD E. Pathologie médicale.
 BESANÇON J. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD .. Histologie.
 CATHALA ... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathol. chirurgicale.
 GALLIARD .. Parasitologie.
 GASTINEL .. Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN .. Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie patholog.
 JOANNON .. Hygiène.
 LACOMME .. Obstétrique.
 LANTUÉJOUL Obstétrique.
 LAROCHE G. Pathologie médicale.

MM.

LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE ... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathol. chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX . Pathol. chirurgicale.
 MOLLARET . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathol. chirurgicale.
 MOUQUIN ... Pathologie médicale.
 OBERLING .. Anatom. pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE ... Pathol. chirurgicale.
 TROISIER ... Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH .. Pathol. chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des EXAMENS

MM.

ALGLAVE ... Pathol. chirurgicale.
 BUSQUET ... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT ... Obstétrique.
 LARDENNOIS Pathol. chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatom. pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT . Bactériologie.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN ...		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ..	
PASTEUR-		VELTER	
VALLERY-			
RADOT ..			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
LE LORIER ..	
LÉVY-SOLAL ..	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Modeste témoignage de notre
reconnaissance.*

AUX MIENS

Marque de notre affection.

A MES AMIS

*Ces autres parents que mon
cœur a choisis.*

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique médicale,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Nous le remercions de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.

Nous sommes heureux, d'autre part,
d'avoir une occasion de marquer notre
reconnaissance au Maître dont nous
suivîmes assidûment les cours de
thérapeutique à la Faculté.

A Monsieur le Professeur CARRIÈRE

de la Faculté de Lille.

A Monsieur le Professeur CRUCHET

de la Faculté de Bordeaux.

A Monsieur le Professeur MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Dont la grande bienveillance nous
a permis de recueillir quelques obser-
vations pleines d'enseignement.

A Monsieur le Docteur André LEMAIRE

Professeur Agrégé de la Faculté, Médecin des Hôpitaux.

Pour l'intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner au cours de nos études et à qui nous devons le sujet de cette thèse, témoignage de notre respectueuse affection et de notre gratitude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

Professeurs LAUBRY,
LEREBoullet,
BABONNEIX,
GUILLAIN,
TERRIEN,
MARION,
COUVELAIRE,
LACOMME,
CLAUDE,
MILIAN,
GOUGEROT.

A mes premiers Maîtres dans les Hôpitaux de Reims

Professeurs H. LARDENNOIS,
BOUVIER,
DELATTRE,
JACQUINET,
TESCHOUYÈRES.

« La nature peu à peu se découvre devant les chercheurs qui l'assaillent, mais combien de choses cachées ont-ils encore à découvrir. »

INTRODUCTION

S'il fallait citer tous les auteurs qui ont fait autorité dans la façon de traiter les anémies aux diverses époques, la liste en serait longue et il y en aurait d'oubliés, sans compter les méconnus.

Nous serons plus modeste et nous nous contenterons de rappeler les méthodes les plus employées, dont certaines ont survécu.

Nous citerons tout d'abord, le traitement par le fer, depuis la macération de clous rouillés dans l'eau de pluie, le fer réduit par l'hydrogène, jusqu'au fer colloïdal : traitement dont on use de nos jours encore avec succès (anémies ferriprives et la chlorose des nourrissons). Puis l'arsenic, le manganèse, le cuivre, etc...

Nous ne citerons pas les différents légumes conseillés et qui forment le complément de tout traitement antianémique, pour en arriver tout de suite aux traitements organothérapiques, se rapprochant le plus du sujet que nous traitons.

Or, l'organothérapie sanguine a des origines lointaines. Ne voit-on pas, en lisant les auteurs latins, que les praticiens affaiblis ranimaient leurs forces en

buvant le sang chaud perdu par les gladiateurs blessés. N'a-t-on pas dit également que les Arabes pensaient donner à leurs fils la force et le courage en leur faisant manger du cœur de lion tué dans le désert.

Pline l'Ancien définissait ces remèdes animaux « remèdes vivants ».

Ces remèdes ont été remis à la mode par les travaux de Claude Bernard sur la fonction glycogénique du foie, par ceux de Brown-Séquard, sur les capsules surrénales, sous le terme d'organothérapie; ils prirent un développement énorme avec Landouzy, sous le terme d'opothérapie; l'emploi en fut généralisé quelques années plus tard par les travaux de Carnot et Gilbert. Ces remèdes, soit crus, soit sous forme de poudre ou de liquide injectable, doivent être vivants, c'est-à-dire ne pas avoir perdu leurs principes actifs par cuisson ou par une préparation non adéquate.

Nous nous proposons, dans cette étude, d'envisager seulement les anémies dites « primitives » — essentielles ou cryptogénétiques — laissant sciemment de côté celles dont l'étiologie est connue et, par là même, le traitement ad hoc (anémies infectieuses, toxiques ou auto-toxiques, anémies spoliatrices dues à des hémorragies et pour lesquelles le traitement que nous allons envisager viendra seulement comme complément thérapeutique).

Il n'entre pas dans notre intention de rappeler ici la pathogénie de l'anémie pernicieuse, les hypothèses sont nombreuses et le champ en est vaste.

En face de cette anémie pernicieuse, appelée maladie de Biermer, les moyens habituels restaient inefficaces; seule la transfusion, méthode récente, rendait un peu d'espoir aux thérapeutes. M. P.-Emile Weill en fut longtemps le défenseur ardent, ce traitement aidant,

dans une certaine mesure, à prolonger la survie des Biermériens et espaçant les rechûtes, mais toutefois sans influencer l'évolution fatale de la maladie.

Deux méthodes nouvelles, basées sur des connaissances physiopathologiques, allaient rendre le Biermérien à la vie sociale et lui donner une durée de vie normale.

I. - MÉTHODE DE WHIPPLE

Le première méthode est dûe à WHIPPLE qui, en 1920, frappé par l'importance des troubles digestifs dans l'anémie pernicieuse, effectue avec Robscheit-Robbins des recherches sur des chiens rendus anémiques par des saignées répétées : il abaisse le taux de l'hémoglobine au tiers de la valeur primitive; il maintient celui-ci constant en donnant un régime standard approprié ne permettant qu'une lente régénération de l'hémoglobine. Il lui est alors facile d'apprécier la valeur hémopoïétique de différents aliments en substituant, à un poids donné de ration alimentaire, un poids équivalent de substance à étudier.

En mai 1925, Georges-H. Whipple donnait de ses recherches les résultats suivants :

« 1° L'alimentation avec du foie de bœuf est l'agent
« le plus puissant de régénération de l'hémoglobine et
« des globules rouges.

« 2° Le cœur de bœuf, le muscle strié ont un effet
« moins marqué que celui du foie.

« 3° L'arsenic n'a aucun effet; le fer, par contre, a
« une valeur considérable.

« 4° Pendant les périodes de diète favorable, l'orga-
« nisme emmagasine des substances voisines de l'hémo-
« globine qui seraient utilisées ultérieurement dans la
« formation de cette substance et des globules rouges ».

Donc, la première place revient au foie de bœuf ou de veau, comme le firent remarquer ses élèves.

En 1901 déjà, le docteur Jules Mouras, dans sa thèse « Cirrhose alcoolique et opothérapie hépatique », relatait, à côté de l'action efficace de ce traitement sur l'ascite et la cirrhose, la reprise d'une coloration favorable de la face (cette opothérapie consistant dans l'absorption de 150 à 250 grammes de foie de porc cru).

Mais, c'est en 1904 que le Professeur Perrin, de Nancy, fit remarquer l'action favorable de l'opothérapie hépatique dans l'anémie des cirrhotiques. Il écrivait à ce sujet : « Parmi les substances données au sang par la cellule hépatique fonctionnant normalement, il en est qui exercent une action stimulante sur la moelle osseuse : l'insuffisance hépatique amenant la diminution, la moelle osseuse met en liberté moins de globules rouges. Si la fonction hépatique se rétablit, l'hématopoïèse se raffermît; si la fonction hépatique s'exagère, l'hématopoïèse s'exagère ». Il jetait les prémices prophétiques du traitement des anémies par l'hépatothérapie.

Whipple est un physiologiste, c'est Minot et Murphy, de l'Université de Harvard à Boston, qui devaient expérimenter, cliniquement, en série, cette nouvelle méthode au foie sur l'homme.

La diète hépatique donna alors des résultats surprenants. Sur 45 cas d'anémie pernicieuse, un tiers de ces malades avaient présenté plus de deux rechutes hémolytiques.

Diverses thérapeutiques, y compris des transfusions de sang, avaient échoué.

Le nombre des globules rouges avait été porté, en moyenne, de 1.500.000 avant le début du traitement à 4.000.000 en dix semaines et le taux de l'hémoglobine était porté, parallèlement, de 55 à 80 pour cent et au-delà.

Seuls deux malades sur 45 n'auraient pas été améliorés : l'un de 69 ans artérioscléreux, l'autre ayant cessé son régime.

En 1926, le docteur Gutmann essaie la méthode de Whipple chez une femme de 44 ans, qu'il suivait depuis un an et qui était bien un cas d'anémie pernicieuse essentielle et cryptogénétique caractérisée par une déglobulisation lente, continue et progressive, sans qu'aucune cause pût être trouvée et il pût dire, relatant cette observation : « Le résultat obtenu après 75 jours
« de traitement par le foie, après échec dûment constaté
« des transfusions alors que la malade semblait perdue
« à brève échéance, nous paraît absolument remarquable ».

M. E. Weill, le défenseur ardent de la transfusion, écrivait en 1928 avec Pollet, Robert Lévy et Flandrin :
« La méthode de Whipple se montre d'une régularité
« parfaite d'action et d'une efficacité telle qu'une autre
« méthode ne peut lui être comparée ».

Et le Professeur Noël Fiessinger, en 1930, dit, en parlant de cette méthode : « Il est rare d'observer dans
« l'histoire de la thérapeutique un succès aussi
« foudroyant que celui de la méthode de Whipple pour
« le traitement des anémies ». Toutefois, il reconnaît une certaine hépato-résistance, lors d'une rechute d'anémie.

Mais cette méthode, agissant avec une telle efficacité sur les hématies, sur l'hémoglobine et sur la crise réticulo-cytaire (crise qui, par cette méthode, atteint son apogée vers le 18^e jour) présentait, au début, et dans sa forme la plus pure, une certaine difficulté d'application. Il fallait, en effet, que le malade absorbât 200 grammes de foie de veau par jour, en une fois si possible. Or, les

sujets capables de se soumettre à un tel régime sont rares.

Le docteur Gutmann dit, rapportant le cas de sa malade, en 1926 : « Elle avala péniblement une tranche
« de foie de 200 grammes cuite et assaisonnée de façon
« à plaire au goût; mais elle vomit le repas une demi-
« heure après et elle refuse de recommencer
« l'expérience ». Il dût se servir d'une sonde et hacher très finement ces 200 grammes de foie.

Comme on peut le voir par cette observation, ce traitement relève dans son application et du goût du malade et de l'art du cuisinier.

Les Américains s'ingénierent à multiplier les recettes pouvant rendre le régime supportable et rompre la monotonie des menus.

Tel, le **sandwich au beurre d'anchois** dont le Professeur N. Fiessinger nous donne la recette.

On râpe le foie au couteau et on l'étale sur une tartine de beurre d'anchois que l'on recouvre avec une autre tartine. Le goût relevé du beurre d'anchois efface la fadeur du foie de veau cru.

Et voici son appréciation : « J'ai utilisé cette
« technique. La méthode est utilisée en Amérique. Elle
« a l'inconvénient de ne pas être acceptée de tous les
« malades. Elle peut provoquer des troubles digestifs,
« car pour absorber les 200 grammes de foie de veau,
« il faut un nombre respectable de sandwiches ».

A côté de ce mode, on trouve le foie haché, salé et aromatisé au citron, le foie à la sauce tomate, le foie dans du bouillon chaud, avec de la confiture, etc..., etc... que ne vit-on pas naître dans ce pays du régime sec, même du foie dans des cocktails. Ce dernier mode semble détestable au Professeur N. Fiessinger, car il aboutit, dit-il, rapidement à l'intolérance digestive.

Le foie cuit, plus facile à absorber est moins efficace.

Puis appaurent des extraits secs, d'absorption facile, étant d'un volume plus restreint et s'ajoutant au potage, mais pouvant parfois s'altérer et sentir.

L'extrait purifié, se présentant sous sa forme de poudre blanche, mais se montrant moins efficace.

Enfin, l'extrait liquide fit son apparition, à prendre per os ou injectable. Sous cette dernière forme, il présenterait certains avantages que ne lui reconnaissent pas tous les thérapeutes s'étant occupés de la question et la majorité semble préférer le mode per os.

Un peu plus tard, on arrivera à extraire le principe actif hématogène du foie sous une forme liquide d'action assez équivalente à celle obtenue par le foie cru, comme nous l'exposons par la suite.

Les effets de ces extraits paraissent d'ailleurs moins actifs que le foie cru.

Les contre-indications sont peu nombreuses. On ne donnera pas de foie ni d'extrait dans l'anémie des cancers des voies digestives, restant dans ce cas inefficace et entraînant souvent des vomissements.

On ne donnera pas de foie cru ou d'extrait non déprotéiné dans l'anémie urémique en raison même de l'azotémie.

La méthode de Whipple obtint tous les suffrages et Méans écrit, à ce sujet : « Le foie est le traitement « spécifique de l'anémie perniciose, comme l'orange « est celui du scorbut, l'huile de foie de morue celui « du rachitisme et l'opothérapie thyroïdienne celui du « myxœdème ». C'était peut-être aller vite et seules les victoires du début pouvaient permettre une opinion trop tôt émise.

La guérison de ces malades, en effet, est stable : celle de l'anémie perniciose par la méthode de Whipple est

plus fragile; la maladie reparait quand on cesse le traitement et la rechute entraîne souvent une hépatorésistance. Tel est l'avis de M. E. Weill, de L. Tixier-Mornier et de Noël Fiessinger.

Médication substitutive de Whipple, ou hépatothérapie, doit donc être continuée, à dose plus ou moins forte si l'on veut garder le bénéfice de la guérison.

C'est-à-dire que la cure comporte un traitement d'attaque et un traitement d'entretien.

Mais cette méthode laisse de côté, dans ses résultats, l'achylie gastrique qui, comme le montre la statistique de K. Faber (sur 51 cas d'anémie pernicieuse, 46 s'accompagnaient d'achylie gastrique), celle de Lewine et de Ladde (1921, 140 cas sur 143) est étroitement liée à la physiologie pathologique de cette affection, au point de la précéder bien souvent.

Toutes les achylies gastriques ne donnent certes pas des anémies pernicieuses, mais le fait s'est souvent réalisé et cela à longue échéance, et l'on connaît d'assez nombreux cas d'anémies pernicieuses familiales; or, Conner, après Weinger, a montré, par une étude statistique approfondie et très étendue, qu'il existe dans l'entourage de ces malades une proportion d'achyliques gastriques de 26 %.

Cette achylie gastrique permanente et définitive n'est pas modifiée par l'opothérapie hépatique qui améliore le syndrome hématologique, comme l'ont vérifié Minot et Murphy dans 18 cas et A.-H. Johansen dans 19 cas.

Enfin, on a pu voir se développer l'anémie pernicieuse chez des malades gastrectomisés.

Schow, par contre, relate une observation où la réapparition de la sécrétion chlorhydropeptique, au cours d'une anémie pernicieuse, avait amené la guérison.

II. - MÉTHODE DE CASTLE

Castle de l'Université Harvard, à Boston, ne perdait point de vue cette coïncidence de l'achylie gastrique et de l'anémie pernicieuse dont il faisait, sinon la cause, du moins un épi-phénomène.

Castle et ses collaborateurs donnent à des Biermé-riens, par tubage stomacal, de la viande et du suc gastrique préalablement mis en contact *in vivo*, la viande étant donnée à ingérer à des sujets sains qui la rejettent ensuite par régurgitation mêlée à du suc gastrique.

Les graphiques des malades traités par les deux méthodes et que Castle met en parallèle sont tout à fait analogues et presque superposables.

Si l'on met en contact de la viande de bœuf crue avec le suc gastrique normal, non plus *in vivo*, mais *in vitro*, l'action thérapeutique est la même, à condition que la durée de contact soit suffisante, deux heures à une température de 37° C. environ.

Par contre, la viande ou le suc gastrique, absorbés séparément, sont dénués d'activité.

Ces expériences semblent bien démontrer l'intervention d'une substance active, qui exerce sur le sang des anémiques atteints de maladie de Biermer, la même influence que le foie cru.

Ce pouvoir que possède le suc gastrique d'un sujet sain n'est le propre ni de l'acide chlorydrique, ni de la pepsine, mais d'une substance nouvelle secrétée en même temps que ceux-ci et que l'estomac des Biermé-

riens ne secrète plus. En effet, la viande traitée par le suc gastrique d'un Biermérien est dépourvue de toute action sur la formule sanguine d'un autre Biermérien, comme l'ont vérifié Barnet (1931) et Wilkinson (1932).

Cette substance anti-anémique nouvelle, résultant du contact prolongé du suc gastrique normal et de la viande de bœuf, est une substance thermolabile : le suc gastrique renfermant, pense Castle, une substance « **facteur intrinsèque** » susceptible d'activer une autre substance activable contenue dans la viande « **facteur extrinsèque** » pour donner naissance au « **principe anti-anémique** » nécessaire à l'érythropoïèse physiologique.

Mais ce traitement nouveau, qui oblige chaque jour, pour chaque malade à se procurer aux dépens d'un ou deux sujets de bonne volonté, 300 cc. de suc gastrique d'histamine, ne pouvait pas pratiquement remplacer l'administration de foie ou de ses extraits.

Certains auteurs eurent alors l'idée (Sturgis et Isaacs, Conner) de faire absorber aux malades de l'estomac d'un animal omnivore, c'est-à-dire d'un estomac se rapprochant le plus, physiologiquement parlant, de celui de l'homme, l'estomac de porc, qu'ils administrèrent au cours des repas, une demi-livre par jour, rapidement passé dans l'eau bouillante afin de la débarrasser des germes de surface, et mélangé aux autres aliments.

Puis sous forme d'estomac desséché, (30 grammes correspondant à 210 grammes d'organe frais) poudre à peu près inodore et sans saveur, que ces auteurs ordonnent à la dose de 15 à 30 grammes par jour, voire 40 en suspension dans l'eau.

Ils obtinrent ainsi des résultats très satisfaisants et que certains estiment beaucoup plus favorables que ceux obtenus avec la poudre de foie.

Wilkinson, Directeur des Laboratoires des recherches à Manchester, en 1931, sur 108 cas suivis pendant 8 mois et traités avec des préparations fraîches ou desséchées d'estomac de porc, rapporte que 92 % des malades ont repris leurs occupations habituelles.

Les extraits liquides sont également très efficaces; les extraits injectables ont été utilisés avec succès par Morris et ses collaborateurs et par Donati; les extraits buvaux, d'une introduction plus récente, devaient donner les mêmes satisfactions, quoique les différentes préparations soient douées d'une activité très inégale.

Citons à ce propos une observation empruntée à la « Thérapeutique du Praticien » du 25 janvier 1933, au sujet d'une anémie pernicieuse de Biermer.

« M. S. malade, âgé de 42 ans, atteint d'une anémie « pernicieuse cryptogénique. L'examen du sang montre « une réaction plastique embryonnaire avec mégalo- « blastes. Numération globulaire : 1.200.000 hématies. « Anorexie complète, asthénie profonde; le pronostic « est très sombre. Après échec de l'opothérapie splé- « nique et hépatique, le traitement par l'extrait de « muqueuse d'estomac de porc est institué à la dose de « quatre ampoules par jour associées à deux cuillerées « d'elixir chlorhydropeptique du Codex. L'appétit « renaît; la faiblesse est moins marquée.

« Dix jours après le début du traitement, l'examen « du sang montre une augmentation nette du chiffre des « hématies : 1.520.000. Le traitement est continué « pendant un mois; le chiffre des globules rouges est « alors de 1.900.000.

« Deux mois après, le malade est très amélioré, la « dose journalière d'extrait de muqueuse d'estomac de « porc est de trois ampoules par jour. Hématies : « 2.750.000 ».

Evidemment, cette variante de la méthode de Castle pourrait paraître, au premier abord, contredire cette dernière, n'employant que l'estomac qui fabrique seulement le « facteur intrinsèque », mais c'est que, par les manipulations de broyage ou d'extraction, on extériorise le « facteur extrinsèque » contenu dans les fibres lisses de la musculuse et l'on met ainsi ces deux facteurs en contact, permettant donc leur inter-réaction d'où naîtra le « principe antianémique ».

L'emploi de plusieurs thérapeutiques préalables, loin de rendre contestables les résultats de l'organothérapie gastrique ne fit que renforcer la démonstration de la valeur de la méthode de Castle, comme le montre une observation rapportée par G. Etienne, M. Verain et P. Louyot, où l'extrait de muqueuse gastrique en poudre compléta le traitement de l'hépatothérapie qui n'agissait plus et parvint, le malade continuant à prendre de fortes doses, à donner une hyperglobulie (8.000.000).

Pourtant si cette méthode, rendant la vie sociale aux malades atteints de maladie de Biermer dans 85 % des cas, est supérieure à la méthode de Whipple, comme cette dernière, elle, est une médication palliative et non curative, car comme elle, elle ne rend pas à l'estomac son principe « intrinsèque » naturel, comme l'ont montré les tubages gastriques pratiqués à jeûn et après injection d'histamine, ces estomacs restent achyliques.

Avec cette méthode, on obtient généralement une crise réticulocytaire plus précoce qu'avec l'hépatothérapie et bien souvent d'une intensité plus grande; Wilkinson a obtenu avec l'estomac des résultats nettement supérieurs à ceux observés habituellement avec le foie de veau.

Des expériences faites par Richter, Ivy et Kim montrent quelle est la relation existant entre les deux

méthodes, entre les deux fonctions anti-anémiques de l'estomac et du foie.

Ces chercheurs ont préparé des extraits de foie de deux Biermériens, l'un traité mais mort d'une septicémie, l'autre non traité et emporté par l'anémie.

Or, l'extrait du foie du premier malade soumis à la gastrothérapie fut actif, celui du second ne le fut pas.

Bence et Gy, en 1934, poursuivent ces recherches et préparent des extraits avec des foies de porcs gastrectomisés depuis plusieurs mois. En les administrant à des Biermériens, ils prouvent qu'ils ne renferment pas de pouvoir hémogénétique.

De ces expériences, on pouvait déduire que le principe actif de l'hépatothérapie n'est autre que le principe « antianémique » préformé dans l'estomac des sujets ou des animaux sains par inter-réaction des facteurs « intrinsèque » et « extrinsèque » et stocké dans la cellule hépatique après absorption intestinale.

Il semble dès lors bien acquis, comme le rappelle Singer, que le foie est le réservoir principal et que l'estomac constitue le lieu d'origine du principe anti-anémique.

De ces résultats, l'idée naquit vite d'associer les deux méthodes de Whipple et de Castle qui, loin de s'opposer, comme nous le verrons par les observations qui vont suivre, se complètent et se renforcent synergiquement l'une l'autre, semble-t-il, et voient décupler leurs effets, comme le reconnaît M. le Professeur Etienne.

Mais le traitement de Whipple était purement empirique, il appartenait aux chimistes d'isoler sous le contrôle expérimental, parmi les innombrables constituants du parenchyme hépatique les éléments qui agissent sur la régénération globulaire; d'où tout un travail, dont

le tableau suivant emprunté à Mouzon, nous donne le résumé.

Foie cru haché : on alcalinise jusqu'à pH 9.

Résidu insoluble	extrait soluble, on acidifie jusqu'à pH 5.
Protéines précipitables en milieu acide (B)	extrait soluble, on chauffe à 70°.
Protéines coagulables par la chaleur (C)	extrait soluble non protéique (D), on épuise à l'éther.
Extrait éthéro-soluble (EE)	extrait non protéique, non éthéro-soluble (E), on épuise à l'alcool.
Extrait alcoololo-soluble (F)	extrait précipitable par l'alcool (G).

Or, seul cet extrait G contient les éléments qui se montrent actifs sur la régénération globulaire. Cette fraction active, qui se présente sous la forme de poudre blanche, représente moins de 2 % du poids total du foie utilisé (Minot et Murphy) et s'administre à la dose de quelques grammes seulement par 24 heures; la solution brute non purifiée se donnant elle-même à la dose de 9 à 14 grammes seulement.

Nous sommes loin des 200 à 300 grammes de foie de veau cru; et, sous cette forme, nous ne voyons plus les malades refuser le traitement.

Mais quand on voulut, pour la méthode de Castle, passer de la période empirique et obtenir des prépara-

tions semblables à celles obtenues pour le foie, on se heurta à des difficultés nouvelles.

Dès les premières expérimentations, on remarqua que certains agents semblaient détruire ce facteur « intrinsèque » présent dans toute sécrétion gastrique :

1° L'exposition à une température supérieure à 45° C. de la préparation à n'importe quel moment;

2° Autolyse en présence de l'acide chlorhydrique en liberté pendant un temps plus ou moins long en rapport avec la température;

3° La digestion prolongée en présence de pepsine et d'acide chlorhydrique, ou de trypsine.

Ces résultats permirent à leurs auteurs de penser que ce principe, facteur « intrinsèque » de Castle, qui disparaît lorsque les extraits le renfermant sont portés à une température dépassant 45° C., ne peut se confondre ni avec l'acide chlorhydrique, ni avec la pepsine, ni avec le lab-ferment. C'est pourquoi, d'ailleurs, on peut le rencontrer chez les achyliques sans maladie de Biermer et constater son absence chez des sujets non achyliques atteints de cette maladie.

Nous n'allons pas, ici, exposer tous les modes d'extraction qui furent essayés pour individualiser ce principe actif, que d'autres recherches localisaient tout particulièrement dans la muqueuse gastrique de l'antrum pylorique (Henning et Brugsch). Nous rappellerons seulement les principales.

A. - Extrait de muqueuse desséchée

1° Extr. + acide chlorhydrique à pH différents
avec ou sans pepsine ou glycérine

solution inactive sur
l'anémie

résidus solides encore
actifs

2° Extr. + dissolvants organiques à degrés différents

substance lipoïdique so-	résidu, sous forme de pou-
lide + un liquide épais	dre : actif même après
jaune brunâtre : inactifs.	7 mois d'extraction à
	l'alcool à 60/70°.

B. - Extrait de muqueuse fraîche

Diverses méthodes furent tentées en utilisant de l'eau, de l'acide chlorhydrique dilué à divers degrés et de la glycérine.

Les auteurs anglais ont traité 367 kilogrammes de muqueuse fraîche hachée avec 660 litres d'eau au pH 4/6 par addition d'acide chlorhydrique. Le liquide obtenu, alcalinisé par la soude caustique, traité par l'acétate de plomb pour précipiter les protéines et neutralisé ensuite par l'acide sulfurique pour éliminer le plomb, est concentré dans le vide à 40, 45° C. Ils ont ainsi obtenu, d'une part, 17 litres d'un liquide rouge brunâtre inactif sur l'hématopoïèse et, d'autre part, un résidu solide renfermant encore des principes actifs.

C. - Extraction du liquide de la muqueuse

Devant le résultat négatif des expérimentations précédentes, on émit l'idée que le principe actif de la muqueuse serait de la même nature qu'une enzyme intracellulaire; et, comme dans la méthode de Buchner, pour la préparation de l'enzymase, on chercha à obtenir un liquide par expression de la muqueuse gastrique — ceci avec une presse à main; — on obtint ainsi un liquide infime et inactif au point de vue hémopoïétique.

On substitua alors à la presse à main, un appareil spécial, dont nous ne rapporterons pas la description, pouvant donner une compression très importante.

On mélangea du sable de Calais à de la muqueuse hachée, en quantité égale, le tout convenablement malaxé, puis pressé. On obtint un liquide rougeâtre, opalescent et contenant des matières en suspension, dont on se débarrassa par filtration.

Ce liquide se décompose rapidement dans les 24 heures aux températures ordinaires, mais peut être conservé pendant plus de cinq jours dans une glacière. Il est thermolabile, filtrable, d'un pH d'environ 6, très actif contre l'anémie pernicieuse et peut être comparé, quant à son action, à celle de l'estomac de porc.

Tandis que le suc gastrique normal était sans influence, soit donné per os, soit administré parentéralement, le nouveau produit, très concentré, puisque 10 à 20 cc. arrivent à correspondre à plusieurs litres de suc gastrique, s'est montré d'une puissance de régénération hémopoïétique considérable du jour où il fut obtenu par distillation dans le vide à 40°. Morris et ses collaborateurs le dénomment « Addisin ».

Une seule injection de 5 cc. « d'Addisin » correspondant à 3.200 cc. de suc, nous rapporte L. Gondand, provoqua une crise réticulocytaire intense et accrut en trois mois les globules rouges de 1.500.000 à 4.500.000.

III. - ASSOCIATION DES MÉTHODES DE WHIPPLE ET DE CASTLE

Les conclusions de Castle et de ses collaborateurs inspirèrent enfin à quelques auteurs, comme Holmer, Riermann, Fonts et Zerfas, l'idée de mélanger du foie ou de l'extrait hépatique à du tissu gastrique.

Fonts et Zerfas donnaient à ce sujet, dès 1931, les conclusions suivantes : « L'activité du foie et de ses « extraits est augmentée de trois ou quatre fois par « l'action du tissu gastrique. L'augmentation de l'activité n'est pas seulement additionnelle ».

En 1933, Walden et Cloves obtinrent un produit thérapeutique aussi actif qu'environ 20 grammes de foie seul, par le mélange de 4 grammes d'extrait hépatique et de 2 grammes de tissu gastrique.

Cette préparation présentée en capsules de 6 grammes se donne à la dose journalière de 12 capsules, soit 48 grammes de foie et 24 grammes de muqueuse gastrique.

Leurs auteurs obtiennent ainsi une régénération de l'anémie pernicieuse analogue à celle constatée en faisant ingérer quotidiennement 200 à 250 grammes de foie ou l'équivalent en extrait.

Dans deux cas, la crise réticulocytaire significative débuta dès les premiers jours du traitement (quatrième et sixième jour) et l'augmentation du nombre des globules rouges fut, dans un cas, de 2.200.000 en 52 jours dans le second cas, de 2.700.000 en 46 jours.

Franke conclue, en 1934, de l'observation de 181 cas d'anémie pernicieuse, que le procédé le plus efficace et le meilleur marché consiste à administrer, par tubage duodénal, du suc de foie et du suc gastrique préalablement mis en contact. On obtiendrait ainsi un relèvement du taux des érythrocytes deux fois plus vite qu'avec des injections d'extrait hépatique (dans les 4 à 6 premiers jours de traitement); et lorsque la rémission est obtenue, il suffirait, pour la maintenir, d'une injection duodénale hebdomadaire de 5 à 10 cc., associée à la prise quotidienne de 3 grammes de fer réduit, le fer permettant d'agir sur l'hémoglobine.

IV. - COMBINAISON DES MÉTHODES DE WHIPPLE ET DE CASTLE

Un dernier pas restait à faire dans cette voie :

Par une technique nouvelle, de même qu'en chimie on obtient soit un simple mélange ou association, soit une combinaison, donnant lieu à des effets nouveaux, de même on pouvait, comme nous allons le montrer, obtenir, non plus un simple mélange, mais une combinaison des principes actifs des extraits des deux organes; préparer un produit dans lequel le foie et la muqueuse stomacale fussent mis en contact intime par un broyage très poussé permettant aux deux facteurs antianémiques (formateur et préformé) d'agir l'un sur l'autre à l'état frais, puis faire la dessiccation des organes frais réunis, en extraire au bout d'un temps convenable le substratum actif obtenu, par des procédés respectant la sensibilité de ce produit, tant au point de vue technique que chimique.

Avant de réaliser la combinaison envisagée, on a préparé un mélange d'extraits d'organes qui nous a servi de terme de comparaison au cours de nos expérimentations physiologiques.

1° Un extrait liquide hydro-alcool-glycériné de foie frais de veau;

2° Un extrait liquide hydro-alcool-glycériné de muqueuse gastrique prépylorique.

Ces deux extraits furent préparés par les procédés classiques avec des organes frais, ni réfrigérés, ni congelés.

Mille centimètres cubes de chacun de ces deux extraits correspondent à dix kilogrammes d'organes :

avec 400 cmc. de l'extrait liquide gastrique { **Extrait**
600 cmc. de l'extrait liquide de foie { **N° 1**

Puis, tenant compte des températures et des produits qui détruisent, ou sont susceptibles de détruire, les constituants actifs du foie et de la muqueuse gastrique, les dessications d'organes frais, les concentrations des liquides de macération, les distillations et les récupérations des excipients furent faites dans le vide aussi poussé que peuvent le permettre les appareils industriels, et à une température voisine de 40° C., sans jamais la dépasser, comme nous avons pu le constater. Seule la coagulation des albumines fut faite à la température de 70° C., avec toutes les précautions obligées.

Lorsqu'on a obtenu la solution totale des principes antianémiques, ceux-ci sont précipités par une très grande quantité d'alcool à 96°.

Ce précipité constitué par une masse pâteuse d'un jaune brun est lavé, encore à l'alcool fort, dissout dans une quantité convenable d'eau additionnée de glycérine à 30° et d'une petite quantité d'alcool.

Mille centimètres cubes de la liqueur ainsi obtenue correspondent encore à dix kilogrammes des deux organes réunis selon les proportions choisies.

soit l'**Extrait N° 2**

Les alcools de précipitation et de lavage mis de côté sont repris pour être récupérés par distillation. En fin d'opération, il reste au fond de l'appareil à distiller un résidu pâteux, ayant tout à fait l'apparence du précipité obtenu précédemment.

Lavé dans l'alcool, dissout dans une quantité convenable d'eau additionnée de glycérine à 30°, alcoolisée, et sous même concentration, il donne :

l'Extrait N° 2 bis

également actif, comme le prouveront, un peu plus loin, les expérimentations faites sur des lapins.

L'obtention de l'**Extrait N° 2 bis**, entraîna à la préparation d'un extrait nouveau, suivant une technique nouvelle, permettant d'extraire en une seule opération les principes actifs contenus dans les **Extraits N° 2** et **N° 2 bis**, soit un **Extrait N° 3**, dont l'effet thérapeutique devait, comme le prouvera par la suite l'expérimentation faite sur des lapins, être plus actif que chacun de ces deux extraits pris séparément.

Tandis que l'**Extrait N° 1**, simple mélange d'extraits, est d'une couleur foncée — comme toutes les préparations de ce genre — et d'un goût *sui generis*, celui d'une solution d'organes d'animaux, quoique atténué, l'**Extrait N° 3**, préparation nouvelle, a une couleur jaune claire, d'un goût agréable, ne rappelant en rien ses constituants.

V. - EXPÉRIMENTATIONS PHYSIOLOGIQUES

Chacun de ces extraits, N° 1, N° 2, N° 2 bis et N° 3, mis au point par M. J. GAUTIER, furent expérimentés dans ses Laboratoires sur des lapins préalablement anémiés artificiellement par des injections faites dans la veine marginale de l'oreille, d'une solution d'un sel de plomb (Acétate neutre de Pb cristallisé : 1 gramme, Eau distillée stérilisée : 1.000 cc.) préférant cette méthode à celle des saignées répétées, dont le résultat acquis se perd rapidement, ou à celle par l'oxyde de carbone d'une technique minutieuse.

On poursuivit, suivant la méthode d'Arthus les injections plombiques jusqu'à diminution d'environ 1.700.000 globules rouges, et l'ingestion des extraits n'a eu lieu qu'après avoir contrôlé le maintien de l'état d'anémie.

Chaque lapin fût immatriculé sous un numéro à l'aide d'une plaquette métallique ronde fixée à l'oreille.

Les lapins employés étaient adultes, mâles et femelles, d'un poids moyen voisin de 2 kilogrammes : en bon état général, logés dans un clapier, chacun dans une case. Leur nourriture a été constituée par de la luzerne verte ou sèche, de l'avoine mélangée avec du son, des débris de foin et de légumes divers. Le tout en quantité convenable, mais seulement suffisante; l'eau comme boisson.

Sur cent lapins mis en service, il y eut quelques morts par la diarrhée; d'autres moururent d'intoxication plombique, nettement diagnostiquée par des autopsies :

reins grasseyeux, congestionnés et bouchés, foie dur et congestionné, sans hypertrophie.

Dans une première série d'expérimentations, on essaya de déterminer la valeur relative des extraits N° 1, N° 2 et N° 2 *bis*, en administrant aux lapins anémiés la même dose journalière de chacun de ces extraits, soit 2 cc.

POUR LE I^{er} LOT (Extrait N° 1)

Lapins N° 1 et 7

Lapin N° 1. — Poids : 2 kgr. 070 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.175.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	1.875.000
Diminution		2.300.000 G.R.

Reçoit journellement du 2 au 15 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 1.

Le 15 Mai 1936	G.R.	2.500.000
En 13 jours : Augmentation		625.000 G.R.

Lapin N° 7. — Poids : 2 kgr. 350 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.500.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	2.825.000
Diminution		1.675.000 G.R.

Reçoit journellement du 2 au 18 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 1.

Le 18 Mai 1936	G.R.	2.100.000
En 16 jours : Augmentation		725.000 G.R.

Soit une augmentation moyenne journalière de . . . 48.000 G.R.

POUR LE 2° LOT (Extrait N° 2)

Lapins N° 3 et 8

Lapin N° 3. — Poids : 2 kgr. 350 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.850.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	2.800.000

Diminution 2.050.000 G.R.

Reçoit journallement du 2 au 15 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 2.

Le 15 Mai 1936	G.R.	4.200.000
En 13 jours : Augmentation		1.400.000 G.R.

Lapin N° 8. — Poids 2 kgr. 200 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.100.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	2.500.000

Diminution 1.600.000 G.R.

Reçoit journallement du 2 au 15 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 2.

Le 15 Mai 1936	G.R.	3.200.000
En 13 jours : Augmentation		700.000 G.R.

Soit une augmentation moyenne journalière de.. 80.000 G.R.

POUR LE 3° LOT (Extrait N° 2 bis)

Lapins N° 5 et 9

Lapin N° 5. — Poids : 2 kgr. 385 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.170.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	2.000.000

Diminution 2.170.000 G.R.

Reçoit journallement du 2 au 18 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 2 *bis*.

Le 18 Mai 1936	G.R.	3.400.000
En 16 jours : Augmentation		1.400.000 G.R.

Lapin N° 9. — Poids : 2 kgr. 575 :

Le 27 Mars 1936	G.R.	4.625.000
Le 2 Mai 1936	G.R.	1.750.000

Diminution	2.875.000 G.R.
------------------	----------------

Reçoit journallement du 2 au 18 Mai :

2 c.c. EXTRAIT N° 2 *bis*.

Soit une augmentation moyenne journalière de.. 140.000 G.R.

Augmentations journalières moyennes de :

48.000 G.R. avec l'extrait N° 1	
80.000 G.R. — — N° 2	
140.000 G.R. — — N° 2 <i>bis</i>	

Dans une deuxième série d'expérimentation, laissant prévoir la valeur du mélange de l'EXTRAIT N° 2 et de l'EXTRAIT N° 2 *bis* - c'est-à-dire de l'EXTRAIT N° 3 — on chercha surtout à déterminer qu'elle était la dose thérapeutique convenable à administrer.

Cinq lots de lapins furent soumis à l'expérimentation.

au 1 ^{er} Lot, on administra	1/4 cc.	d'EXTRAIT N° 3
au 2 ^e — — —	1/3 cc.	—
au 3 ^e — — —	1/2 cc.	—
au 4 ^e — — —	1 cc.	—
au 5 ^e — — —	2 cc.	—

POUR LE 1^{er} LOT (Extrait N° 3)

Lapins N° 33 et 39 - 1/4 cc.

Lapin N° 33. — Poids : 2 kgr. 100 :

Le 29 Juillet 1936	G.R.	4.800.000
Du 29 Juillet au 9 Septembre 1936, reçoit, en injections intraveineuses : 50 milligrammes		

de la solution d'acétate neutre de plomb au 1/100°.

Le 9 Septembre 1936 G.R. 2.975.000

A cette date, la diminution du nombre des G.R. étant de 1.825.000, supérieure à 1.700.000, il était possible de considérer ce lapin comme anémié.

Du repos jusqu'au 16 Septembre 1936.

Le 16 Septembre 1936 G.R. 4.100.000

Les injections intraveineuses de la solution d'acétate neutre de plomb sont reprises. A partir du 23 Septembre 1936, on emploie une solution au 2/1.000° jusqu'au 19 Octobre 1936.

Le 19 Octobre 1936 G.F. 2.725.000

Reçoit à partir de cette date 1 c.c. EXTRAIT N° 3 tous les 4 jours. Soit 1/4 c.c. par jour.

Le 30 Octobre 1936 G.R. 4.775.000

Soit en 12 jours, augmentation de 2.050.000 G.R.

Le 10 Novembre 1936 G.R. 4.100.000

Le 14 Novembre 1936, meurt d'intoxication plombique.

Rien d'extraordinaire.

Ce lapin avait reçu du 29 Juillet au 14 Novembre 1936, 105 milligrammes d'acétate neutre de plomb. L'autopsie a confirmé le diagnostic.

Il y a quand même lieu de retenir une augmentation rapide des G. R. qui prouve évidemment l'action de l'EXTRAIT N° 3 sur les cellules des organes hémopoïétiques.

Lapin N° 39. — Poids : 1 kgr. 650 :

Le 29 Juillet 1936 G.R. 4.250.000

Le 29 Octobre 1936 G.R. 2.550.000

Diminution 1.710.000 G.R.

après avoir reçu 89 milligrammes d'acétate 5 neutre de plomb, soit à 1/1.000, soit à 2/1.000.

Reçoit du 29 Octobre au 10 Novembre 1936, 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 4 jours, soit 1/4 c.c. par jour.

Le 10 Novembre 1936	G.R.	3.700.000
Le même traitement est poursuivi :		
Le 30 Novembre 1936	G.R.	5.130.000
En 10 jours : Augmentation		1.150.000 G.R.
En 30 jours : Augmentation		2.580.000 G.R.

se comporte très bien malgré son intoxication
plombique puisque le 13 Novembre 1936, il pèse
2 kgr. 470, en augmentation de 820 grammes sur
son poids initial.

Soit une augmentation moyenne journalière de. 145.000 G.R.

POUR LE 2^e LOT (Extrait N° 3) Lapins N° 8 et 40 - 1/3 cc.

Lapin N° 8. — Poids : 1 kgr. 900 :

Le 27 Juillet 1936	G.R.	5.000.000
Le 23 Octobre 1936	G.R.	3.100.000
Diminution		1.900.000 G.R.

après avoir reçu 69 milligrammes d'acétate neu-
tre de plomb.

Reçoit du 23 Octobre au 22 Novembre 1936 :
1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 3 jours, soit
1/3 c.c. par jour.

Le 12 Novembre 1936	G.R.	4.700.000
Le 25 Novembre 1936	G.R.	5.000.000
Le 30 Novembre 1936	G.R.	5.500.000
En 21 jours : Augmentation		1.600.000 G.R.
En 34 jours : Augmentation		1.900.000 G.R.
En 39 jours : Augmentation		2.400.000 G.R.
Le 13 Novembre 1936 : Poids : 2 kgr. 800.		

Lapin N° 40. — Poids : 1 kgr. 900 :

Le 29 Juillet 1936	G.R.	4.300.000
Le 22 Octobre 1936	G.R.	2.400.000
Diminution		1.900.000 G.R.

après injections de 109 milligrammes d'acétate neutre de plomb.

Reçoit du 22 Octobre au 23 Novembre 1936 :
 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 3 jours, soit
 1/3 c.c. par jour.
 Le 25 Novembre 1936 G.R. 5.550.000
 En 31 jours : Augmentation 3.100.000 G.R.
 Poids : sans changement.

Soit une augmentation moyenne journalière
 de 76.000 à 90.000 G.R.

POUR LE 3^e LOT (Extrait N° 3) Lapins N° 4, 6, 14, 28, 30 et 45 - 1/2 cc.

Lapin N° 4. — Poids : 1 kgr. 650 :

Le 21 Août 1936 G.R. 6.800.000
 Le 8 Octobre 1936 G.R. 4.200.000
 Diminution 2.600.000 G.R.
 après avoir eu 50 milligrammes d'acétate neutre de plomb.

Reçoit du 9 Octobre au 28 Novembre 1936 :
 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 2 jours, soit
 1/2 c.c. par jour.
 Le 20 Octobre 1936 G.R. 5.800.000 G.R.
 Le 12 Novembre 1936 G.R. 4.400.000
 Le 30 Novembre 1936 G.R. 4.800.000
 En 12 jours : Augmentation 1.600.000 G.R.
 En 34 jours : Augmentation 200.000 G.R.
 En 52 jours : Augmentation 600.000 G.R.

Lapin N° 6. — Poids : 2 kgr. 100 :

Le 22 Août 1936 G.R. 7.200.000
 Le 8 Octobre 1936 G.R. 5.000.000
 Diminution 2.200.000 G.R.
 après injections de 84 milligrammes d'acétate neutre de plomb.

Reçoit du 9 Octobre au 16 Novembre 1936 :
 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 2 jours, soit
 1/2 c.c. par jour.

Le 12 Novembre 1936	G.R.	6.125.000
Le 15 Novembre 1936	G.R.	6.125.000
En 34 jours : Augmentation		1.125.000 G.R.

Poids : 3 kgr. 100, soit gain de 1 kgr.

Lapin N° 14. — Poids : 2 kgr. 600 :

Le 12 Août 1936	G.R.	5.200.000
Le 30 Septembre 1936	G.R.	3.500.000

Diminution 1.700.000 G.R.
 après administrations intraveineuses totales de
 50 milligrammes d'acétate neutre de plomb.

Reçoit du 1^{er} Octobre au 16 Novembre 1936 :
 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 2 jours, soit
 1/2 c.c. par jour.

Le 23 Octobre 1936	G.R.	5.100.000
Le 25 Novembre 1936	G.R.	5.725.000
En 23 jours : Augmentation		1.600.000 G.R.
En 58 jours : Augmentation		2.225.000 G.R.

Poids : 3 kgr. 050, soit un gain de 450 grammes.

Lapin N° 28. — Poids : 2 kgr. :

Le 12 Août 1936	G.R.	4.520.000
Le 1 ^{er} Octobre 1936	G.R.	2.575.000

Diminution 1.925.000 G.R.
 par l'administration de 57 mgr. 5 d'acétate neu-
 tre de plomb.

Reçoit du 1^{er} Octobre au 16 Novembre 1936 :
 1 c.c. d'EXTRAIT N° 3, tous les 2 jours, soit
 1/2 c.c. par jour.

Le 19 Octobre 1936	G.R.	5.325.000
Le 21 Novembre 1936	G.R.	5.400.000
En 19 jours : Augmentation		2.750.000 G.R.
En 53 jours : Augmentation		2.825.000 G.R.

Poids 2 kgr. 880 soit un gain de 880 grammes.

Lapin N° 30. — Poids : 2 kgr. 150 :

Le 24 Août 1936	G.R.	5.600.000
Le 1 ^{re} Octobre 1936	G.R.	4.000.000

Diminution 1.600.000 G.R.

par 55 milligrammes d'acétate neutre de plomb,
en injections intraveineuses.

Reçoit du 1^{re} Octobre au 28 Novembre 1936 :

1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 2 jours, soit

1/2 c.c. par jour.

Le 20 Octobre 1936 G.R. 5.350.000

En 20 jours : Augmentation 1.350.000 G.R.

Le nombre de G.R. se maintient.

Poids : 2 kgr. 860, soit un gain de 700 Grammes.

Lapin N° 45. — Poids : 2 kgr. 050 :

Le 28 Septembre 1936 G.R. 8.000.000

Le 15 Octobre 1936 G.R. 3.800.000

Diminution 4.200.000 G.R.

par 46 milligrammes d'acétate neutre en solution
au 2/1.000^e, sans aucun incident.

Reçoit du 15 Octobre au 16 Novembre 1936 :

1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 tous les 2 jours, soit

1/2 c.c. par jour.

Le 13 Novembre 1936 G.R. 7.050.000

Le 21 Novembre 1936 G.R. 6.900.000

En 29 jours : Augmentation 3.250.000 G.R.

En 37 jours : Augmentation 3.100.000 G.R.

Poids : 2 kgr. 670, d'où gain de 620 grammes.

Soit une augmentation moyenne journalière de . 83.000 G.R.

POUR LE 4^e LOT (Extrait N° 3)

Lapins N° 3, 13 et 24 - 1 cc.

Lapin N° 3. — Poids : 1 kgr. 500 :

Le 18 Juillet 1936 G.R. 5.800.000

Le 16 Septembre 1936 G.R. 1.950.000

Diminution 3.850.000 G.R.

obtenue par 24 milligrammes d'acétate neutre de de plomb, injectés en 2 mois, ce sujet ayant la veine marginale des oreilles difficilement accessible.

Reçoit du 16 Octobre au 16 Novembre 1936 :
1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 par jour.

Le 15 Octobre 1936	G.R.	5.950.000
Le 25 Novembre 1936	G.R.	5.900.000
En 30 jours : Augmentation		4.000.000 G.R.
En 71 jours : Augmentation		3.950.000 G.R.
Poids : sans changement.		

Lapin N° 13. — Poids : 3 kgr. 600 :

Le 20 Août 1936	G.R.	5.500.000
Le 8 Octobre 1936	G.R.	3.750.000

Diminution 1.750.000 G.R.
obtenue avec injections de 85 milligrammes d'acétate neutre de Pb.

Reçoit du 14 Octobre au 28 Novembre 1936 :
1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 par jour.

Le 12 Novembre 1936	G.R.	5.525.000
Le 30 Novembre 1936	G.R.	5.050.000
En 29 jours : Augmentation		1.775.000 G.R.
Poids : 3 kgr. 160. Perte 440 grammes.		

Lapin N° 24. — Poids : 1 kgr. 860 :

Le 27 Juillet 1936	G.R.	6.400.000
Le 9 Octobre 1936	G.R.	3.500.000

Diminution 2.900.000 G.R.
avec 84 milligrammes d'acétate neutre de plomb

Reçoit du 14 Octobre au 16 Novembre 1936 :
1 c.c. d'EXTRAIT N° 3 par jour.

Le 10 Novembre 1936	G.R.	6.100.000
Le 25 Novembre 1936	G.R.	7.425.000
En 27 jours : Augmentation		2.600.000 G.R.
En 42 jours : Augmentation		3.925.000 G.R.
Poids : 2 kgr. 210. Gain 350 grammes.		

Soit une augmentation journalière de 81.300 G.R.

POUR LE 5^e LOT (Extrait N° 3)

Lapins N° 5 et 11 - 2 cc.

Lapin N° 5. — Poids : 1 kgr. 650 :

Le 18 Juillet 1936, à son arrivée au clapier,
semble avoir un été général déficient G.R. 3.600.000

Poids : 1 kgr. 650.

Du 18 au 22 Juillet, reçoit 5 milligrammes
d'acétate de plomb.

Le 22 Juillet 1936 G.R. 6.400.000

La différence formidable des numérations des 18 et 22 Juillet
létonne. Les numérations ont été faites plusieurs fois avec des
prise de sang différentes; elles ont donc été contrôlées soigneu-
sement.

A cause du mauvais état de son système veineux est injecté
irrégulièrement; cependant jusqu'au 21 Août, il reçoit 16 milli-
grammes d'acétate de plomb.

Le 21 Août 1936 G.R. 1.424.000

Reçoit journellement 2 c.c. d'EXTRAIT N° 3.

Le 28 Août 1936 G.R. 5.348.000

On cesse l'extrait.

Le 14 Septembre 1936 G.R. 1.700.00

Reçoit du 14 Septembre au 28 Novembre 1936 :

2 c.c. par jour d'EXTRAIT N° 3.

Le 22 Septembre 1936 G.R. 5.200.000

Le 4 Octobre 1936 G.R. 5.350.000

Le 16 Octobre 1936 G.R. 5.550.000

Le 30 Octobre 1936 G.R. 6.700.000

Le 12 Novembre 1936 G.R. 6.775.000

Le 30 Novembre 1936 G.R. 6.650.000

Poids : 1 kgr. 980, gain 330 grammes.

Etat général très bon.

Augmentation du 21 au 28 Août, en 7 jours 3.924.000 G.R.

Augmentation du 14 au 22 Sept., en 8 jours 3.500.000 G.P.

Augmentation du 23 Sept. au 16 Oct. en 19 j. 300.000 G.R.

Augmentation du 17 Oct. au 12 Nov., en 26 j. 1.275.000 G.R.

Lapin N° 11. — Poids : 3 kgr. 200 :

Le 12 Août 1936 G.R. 4.000.000
Du 12 au 24, reçoit 7 milligrammes d'acétate
de plomb.

Le 24 Août 1936 G.R. 4.800.000
Du 1^{er} au 11 Septembre, reçoit 18 milligrammes d'acétate
de Pb. Le 12 Septembre 1936, met bas sept petits qui meurent
entre le 12 et 20 Septembre.

Du 25 Septembre au 8 Octobre, reçoit 45 milligrammes d'acé-
tate de plomb en solution au 2/1.000°, soit au total 70 milligram-
mes.

Le 12 Octobre 1936 G.R. 2.930.000

Diminution sur le 24 Août de 1.870.000 G.R.

A partir du 12 Octobre 1936, reçoit journalle-
ment : 2 c.c. d'EXTRAIT N° 3.

État général mauvais.

Poids :

Le 15 Oct. 1936 : 2 kgr. 550, perte : 650 grs.

Le 15 Nov. 1936 : 1 kgr. 950, perte 1.250 grs.

Le 10 Novembre 1936 G.R. 3.400.000

Meurt le 18 Novembre d'intoxication plombique.

Au cours de ces expérimentations, nous avons appris
qu'un laboratoire allemand avait la possibilité, par une
méthode spéciale qui n'a pas encore été publiée, de
déterminer la valeur comparative des extraits destinés
à combattre l'anémie pernicieuse. La méthode employée
consiste dans l'observation des changements survenus
dans des fonctions déterminées sur les cellules des
organes hémapoïétiques.

On fit parvenir à ce laboratoire des échantillons
d'EXTRAIT N° 1 et N° 3. Ces échantillons ne portaient
aucune autre indication.

Des résultats qui nous ont été transmis, il ressort
que le N° 3 (extrait nouveau) est au moins dix fois plus
actif que le N° 1 (simple mélange de deux extraits).

VI. - OBSERVATIONS CLINIQUES

Le nombre de cas d'anémie de Biermer ou d'anémie cryptogénétique ayant fortement diminué dans les hôpitaux par suite des traitements par hépatothérapie et plus rarement par l'extrait d'estomac de porc, nous avons dû rechercher des observations non seulement dans les hôpitaux parisiens, mais aussi dans les hôpitaux de province — Lille, Bordeaux, Lyon — l'amabilité des professeurs de ces diverses facultés nous a permis de recueillir quelques cas intéressants et de connaître leurs opinions au sujet des traitements modernes de l'anémie essentielle, par eux essayés.

Cette rareté des cas nous conduisit tout naturellement à essayer le traitement nouveau sur des sujets hépato-résistants, comme le montreront la plupart des observations qui vont suivre.

Observation N° I

(Service de M. le Professeur Loeper)

Mme Maria P., cultivatrice âgée de 50 ans, entre le 27 août 1936, salle Chauffard, dans le service du Professeur Loeper à Saint-Antoine.

Cette malade est entrée dans le service, sur le conseil de son médecin traitant, pour état cardiopathique et anémique.

Elle se plaint, en effet, d'une grande faiblesse; la décoloration de ses téguments se serait accentuée malgré le traitement institué par son médecin, visant, dit-elle, le foie et le cœur.

Un mois auparavant, elle était très bien portante.

Dans ses antécédents personnels, on ne relève rien à sa souvenance, pas de rhumatisme articulaire aigu.

Cette femme a eu trois enfants morts en bas âge de convulsions. Pas de fausse couche.

A l'examen :

On constate des téguments et des muqueuses pâles et décolorées, présument une anémie assez marquée.

A l'examen cardiaque : on perçoit un roulement diastolique méso-cardiaque, auquel correspond un frémissement très localisé. Le deuxième bruit est très claqué au foyer aortique. L'auscultation de la pointe ne décèle rien d'anormal.

Tension artérielle : 14-7.

On fait un électrocardiogramme, qui montre un décalage ST, une extra systole ventriculaire en D 2 et du crochetage en D 3.

Une radio : un léger effacement du point G.

Par ailleurs, il n'existe aucun signe de défaillance cardiaque : pas d'œdème, pas de dyspnée, foie de volume normal et indolent, la rate est percutable non palpable. Le ventre est souple, non sensible.

La malade ne se plaint d'aucun trouble digestif, jamais de douleur, jamais d'hémorragie gastrique ou intestinale.

Les poumons sont sonores et respirent normalement. Les réflexes tendineux et photo-moteur sont normaux.

Il n'existe aucun trouble neurologique moteur ou sensitif par ailleurs.

Urée sanguine : 0 gr. 48 pour 1.000.

On ne trouve pas de signe de spécificité viscérale latente ou en évolution, pas de leucoplasie.

Au total, on reste en présence d'une malade présen-

tant une anémie d'origine indéterminée avec cardiopathie, sans qu'on puisse relever de crise d'hyposystolie, ni aucun signe de R.A. dans l'enfance.

Cette personne avait, toutefois, une température de 38°4 à son entrée dans le service; ce qui pourrait nous faire penser à une origine infectieuse. Elle semble bien plutôt être en rapport avec son état cardiaque car le repos et le traitement à l'ouabaïne la fit rapidement revenir à 37°; mais son état anémique et sa faiblesse persistaient.

La malade entre dans le service le 10 septembre 1936. est mise immédiatement à l'extrait de foie à la dose habituelle.

Le lendemain, 11 septembre, on pratique un examen hématimétrique :

G. R.	1.820.000
G. B.	1.800
Eosinophiles	1
Hémoglobine	40 %
Poids	53 kgr. 300

Ces examens ont été répétés par la suite :

	G. R.	G. B.	Eosinoph.	Hémogl.
		—	—	—
Sept. 14	1.580.000	3.600	2	50 %
— 21	1.651.000	4.800	2	60 %
— 29	2.580.000	5.800	4	70 %

Notons qu'une transfusion de 200 cc. fût pratiquée le 25.

Le 30 septembre, on cesse l'extrait de foie que l'on remplace par l'EXTRAIT ANTIANEMIQUE à la dose de 2 ampoules de 5 cc. à midi et 2 ampoules, le soir.

Les examens hématimétriques pratiqués consécutivement ont donnés les résultats suivants :

	G. R.	G. B.	Eosinoph.	Hémogl.
Oct. 3	3.000.000	5.600	9	70 à 80 %
— 13	3.860.000	6.200	4	70 %
— 21	4.010.000	6.400	2	80 %

Il a été constaté une augmentation progressive du poids; la malade a passé de 53 kgs 300 à son entrée, à 57 kgs 500 lors de sa sortie, soit une augmentation de 4 kgs 200 en 40 jours.

La malade quitte le service avec le diagnostic d'anémie et rétrécissement mitral.

Observation N° II

(Service de M. le Professeur Loeper)

M. Bo. Ed. entre le 18 septembre 1936, dans le service du Professeur Loeper, pour fatigue générale, troubles digestifs, anorexie.

Le malade, paveur, est âgé de 55 ans.

Il aurait déjà été hospitalisé à Broca pour les mêmes symptômes, traité par l'hépatothérapie et subi une transfusion jugée nécessaire par son état de faiblesse extrême.

On ne peut avoir aucun renseignement, quant aux formules sanguines pratiquées pendant cette hospitalisation.

Il est sorti de cet hôpital après six mois de traitement et a repris son travail.

Ce n'est que d'une façon progressive qu'il se voit obligé, après deux ans, de se faire de nouveau hospitaliser.

On ne trouve rien de pathologique à relever dans les antécédents de ce malade, à part les maladies habituelles de l'enfance et ce premier état de faiblesse pour lequel il fût hospitalisé à Broca.

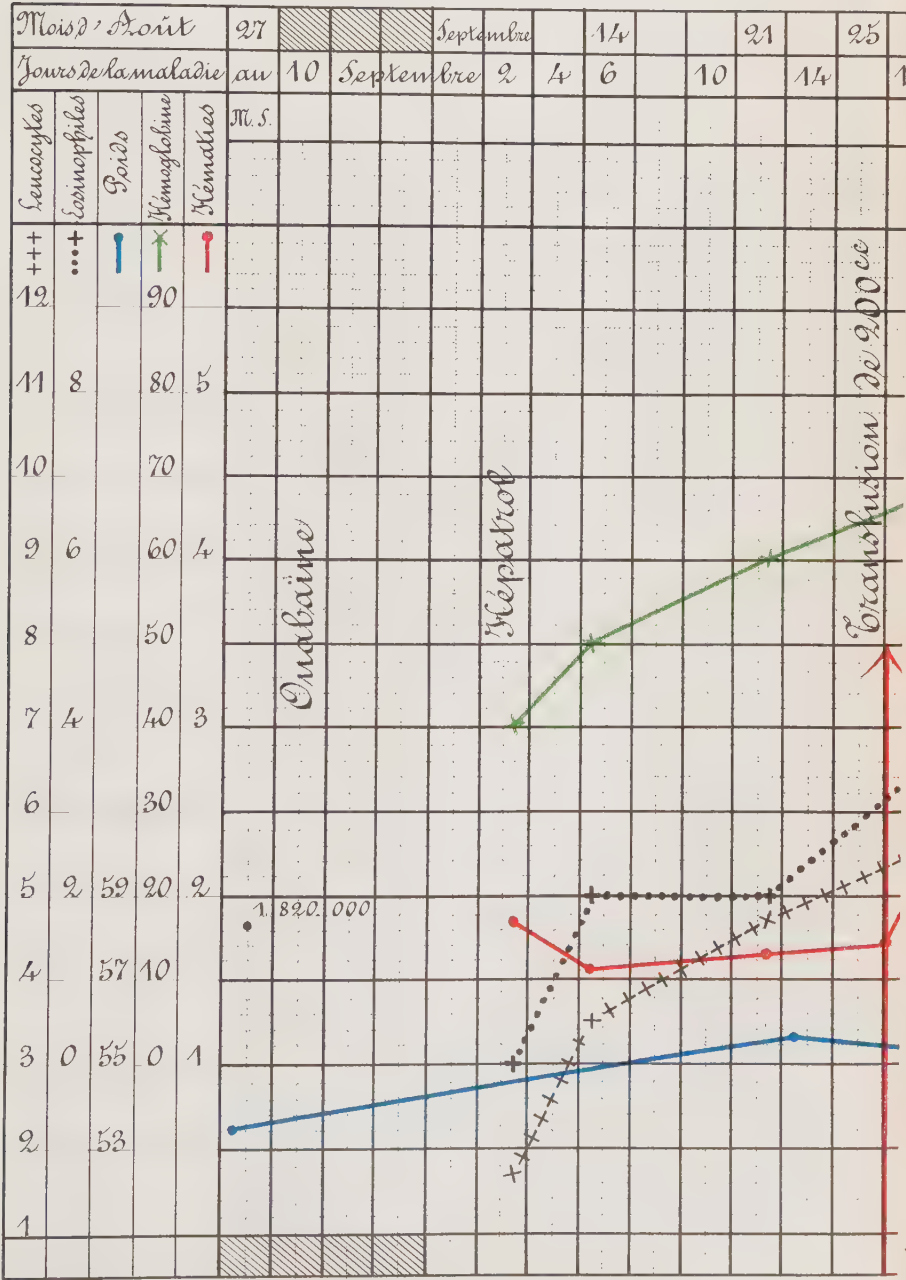
Il est marié et père de deux enfants bien portants.

SERVICE
DU
Professeur LOEPER

HOPITAL S

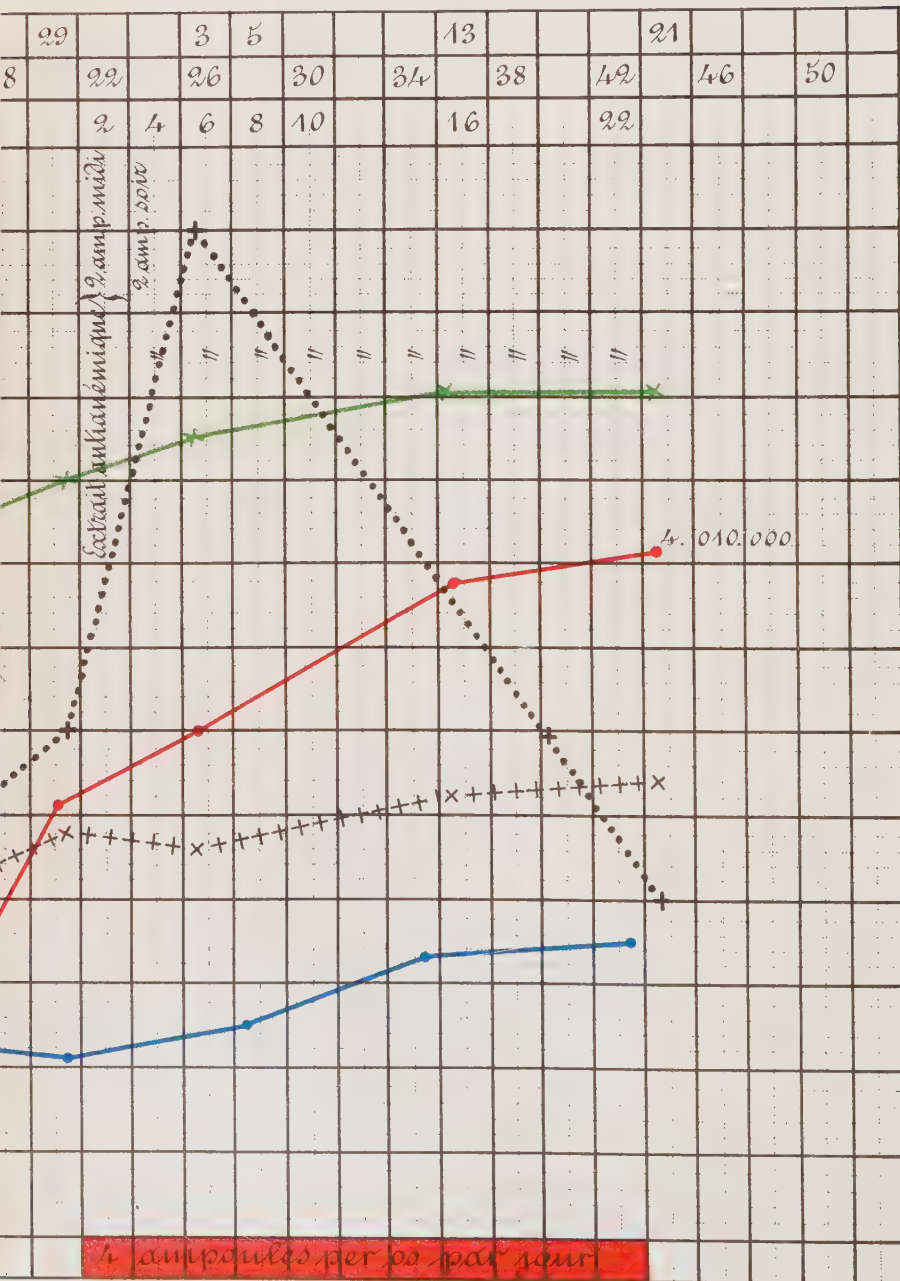
Nom : M^{me} P.... Maria

SALLE *Chauffard* N° DIAG



Age : 50 ans Sexe : féminin

DIAGNOSTIC Anémie et rétrécissement mitral



Il n'a jamais été aux colonies et son métier de paveur ne l'expose à aucune intoxication.

Le malade se plaint d'anorexie, de troubles digestifs vagues, de fatigue à l'effort et à la marche.

On remarque chez lui une pâleur marquée des conjonctives, des lèvres et de la cavité buccale. On note également une glossite importante de la moitié antérieure de la langue.

L'examen de l'abdomen ne révèle rien d'anormal.

Le foie est normal : la rate est percutable, sur deux travers de doigts, non palpable.

Les poumons sont normaux.

Au cœur, on trouve un souffle systolique dans la région méso-cardiaque, perceptible dans une aire assez étendue.

La tension artérielle est basse, à 9-5.

Les réflexes rotuliens sont normaux ; la marche est possible et facile.

Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Une numération globulaire, faite lors de l'entrée du malade, dénote une anémie à 2.260.000 globules rouges.

En résumé :

Il s'agit d'un malade anémique, présentant une anémie légèrement hypochrome, à laquelle on ne trouve aucune étiologie et qui semble être une maladie de Biermer (Le malade avait déjà eu une première poussée de glossite qui avait cédé à l'hépatothérapie).

La découverte de leucoplasie buccale fit rechercher la syphilis :

Hecht = positif

Kahn = positif

Meinicke = positif

pour laquelle il sera traité après le traitement antianémique.

Le malade entre dans le service le 18 septembre 1936.

Les examens hématimétriques réalisés, par la suite, ont donné les résultats ci-dessous :

	G. R	G. B.	Eosinoph.	Hémogl.
Sept. 19	2.260.000	3.800	2	60 %
— 22	1.880.000	4.400	3	60 %
Oct. 2	1.990.000	2.800	3	60 à 70 %
— 7	2.240.000	6.600	4	
— 16	2.720.000	5.800	5	70 à 80 %
— 23	3.020.000	6.400	3	80 %
— 30	3.640.000	5.800	4	80 %
Nov. 8	4.080.000	6.200	1	80 à 90 %
— 13	4.400.000	6.200	2	90 %
— 16	sort.			

Nous avons noté, au passage, des hématies nucléées dans les examens ci-dessous :

Septembre 2.	1	Octobre 7.	1
Octobre 2.	2	Octobre 16.	1

Ce sujet, traité il y avait deux ans, par l'hépatothérapie, fut remis à ce traitement pendant 10 jours, c'est-à-dire jusqu'au 20 septembre.

Le traitement ne semblant pas agir — comme on aurait pu le penser en face d'un sujet neuf, par suite d'un phénomène d'hépatorésistance, comme cela se produit assez fréquemment — fut remplacé par le procédé nouveau, combinaison d'EXTRAIT de FOIE et d'EXTRAIT HÉPATIQUE (Extrait N° 3).

En l'espace de 42 jours — soit six semaines — le nombre des globules rouges passa de 1.800.000 à 4.080.000 et, six jours plus tard, tout traitement étant arrêté, à 4.400.000, tandis que l'hémoglobine passait de 60 à 90 %, et que le poids suivait une courbe également ascendante : de 68 kilogrammes à 76 kgr. 800.

SERVICE
DU
Professeur LOEPER

HOPITAL S

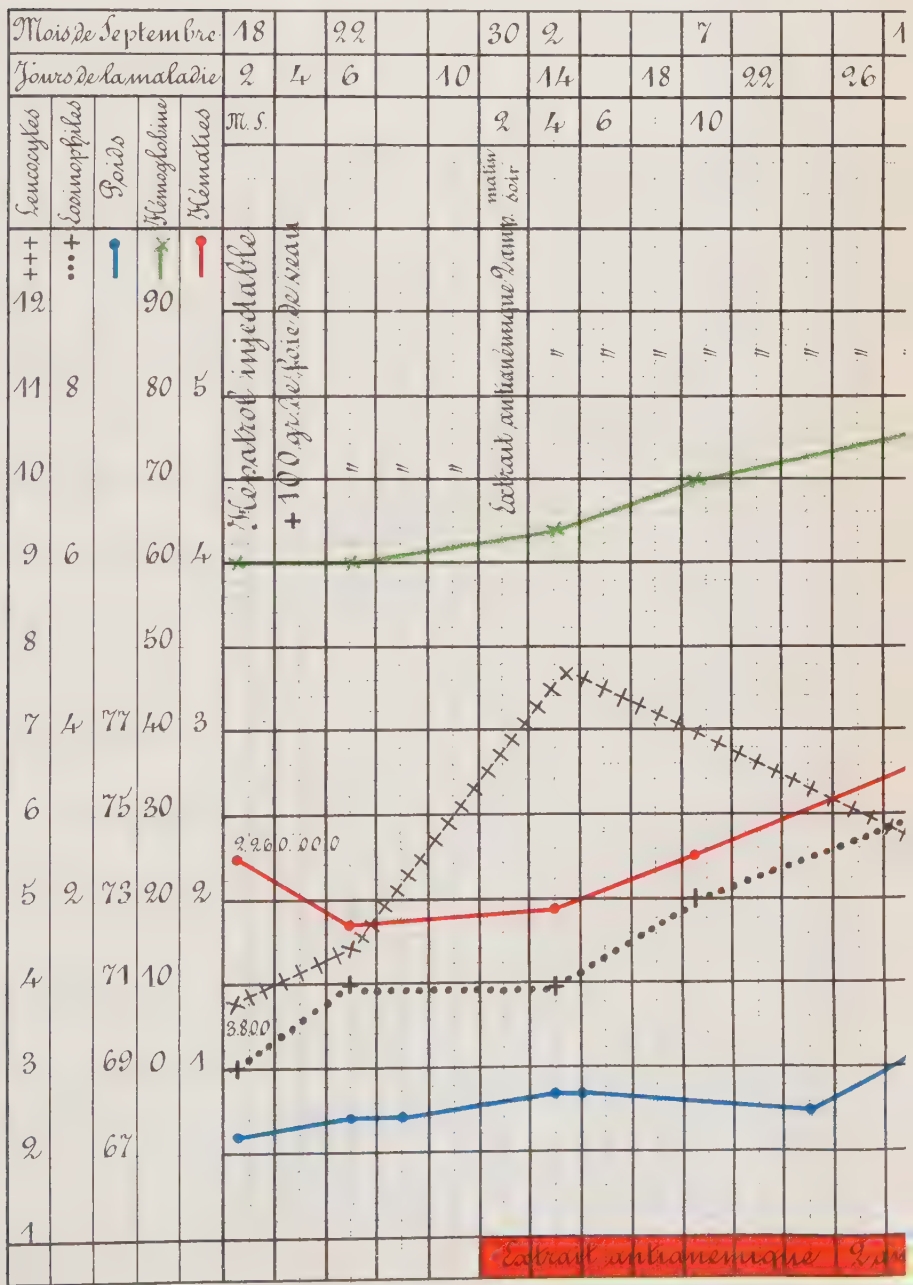
Nom : M^r B..... Edmond

SALLE

Brissaud

N° 16

DIAGN

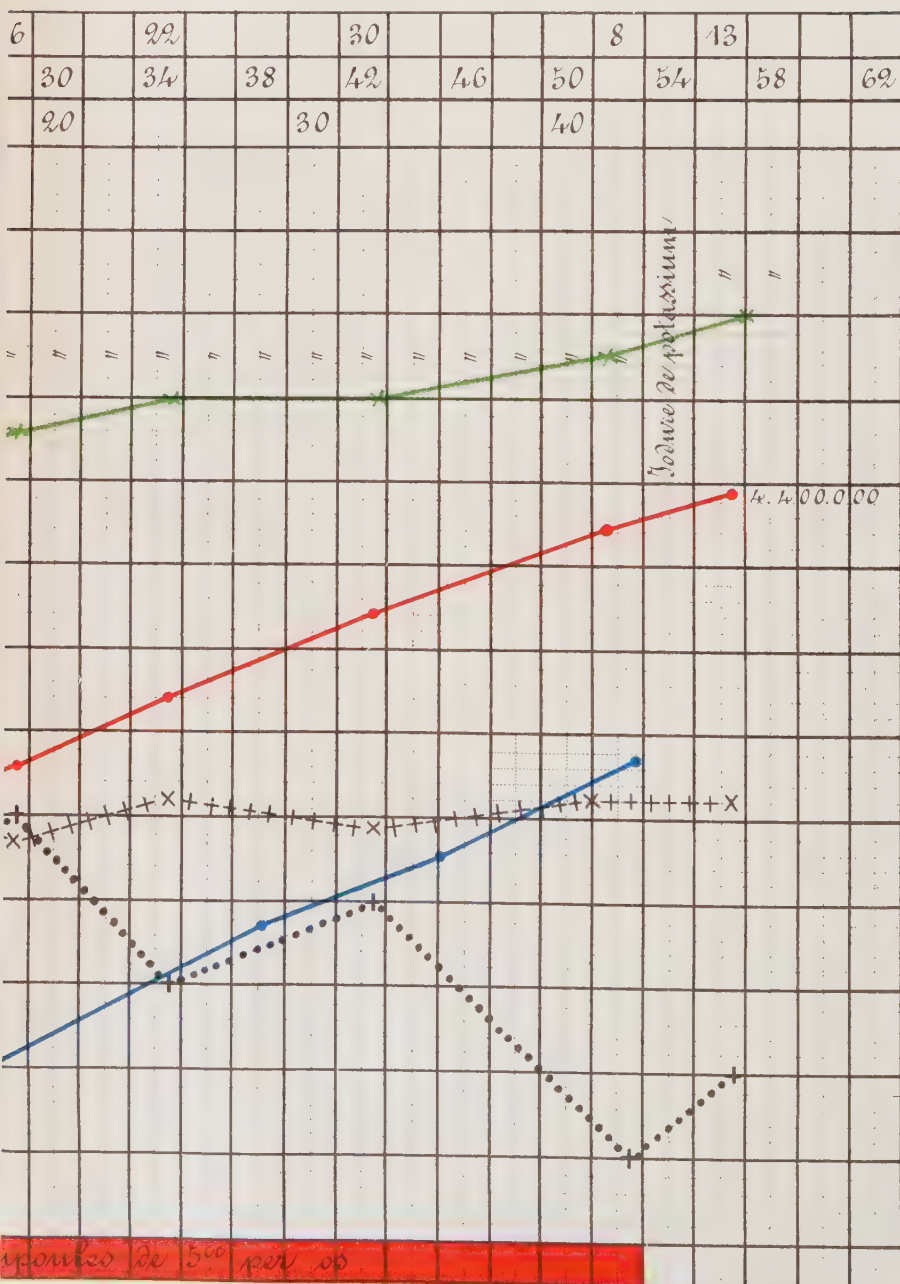


SAINT-ANTOINE
PARIS

OBSERVATION
N° II

Age : 55 ans Sexe : masculin

DIAGNOSTIC *Anémie de Biermer*



Observation N° III

(Service de M. le Professeur Carrière)

Cet homme, âgé de 59 ans, mineur, entre dans le service du Professeur CARRIERE, à l'hôpital Saint-Sauveur, à Lille, le 9 septembre 1936, pour troubles de la marche.

Il a perdu deux frères de tuberculose pulmonaire; les autres sont bien portants; sa femme est morte de tuberculose pulmonaire également; il a eu trois enfants bien portants, mais a perdu un fils de 8 ans; d'autre part, sa femme a fait une fausse couche.

Les troubles de la marche ont débuté, il y a un an, par une difficulté, qui s'est faite de plus en plus grande, provoquant de la raideur des membres inférieurs, raideur que le repos améliorait, donnant lieu à une claudication intermittente non douloureuse.

Actuellement, il ne marche presque plus.

Le facies est pâle, les conjonctives sont décolorées.

Le malade, quand on essaie de le faire marcher, lance les jambes à chaque pas (marche ataxo-adynamique, non exagérée quand on lui fait fermer les yeux). La force musculaire n'est pas diminuée.

Les réflexes rotuliens et achyléens sont exagérés. On trouve un Babinski bilatéral.

Il se plaint de constipation opiniâtre.

Ne présente aucun trouble de la sensibilité subjective.

Ses extrémités sont froides.

On ne relève aucun trouble prophique.

Le pouls est lent; les pupilles réagissent bien à la lumière (pas de signe d'Argyll-Robertson).

La tension artérielle est à 10-5, moyenne 8.

Au cœur, on trouve des bruits un peu assourdis, un petit souffle protosystolique variable.

Le malade tousse et crache un peu, mais l'examen de l'appareil respiratoire dénote une sonorité exagérée et quelques râles bronchiques (emphysémateux bronchitique).

L'anorexie est totale, la soif vive, la bouche sèche et la langue rouge.

La digestion est restée facile mais la constipation est opiniâtre.

Le foie semble normal, mais la vésicule est douloureuse.

On ne trouve, dans les urines, ni sucre, ni albumine.

On diagnostique une :

Paraplégie spasmodique chez une anémie pernicieuse anaplastique.

Le B. W., le Kahn, Hecht, sont négatifs.

L'examen de la ponction lombaire ne décèle pas d'albumine. Le Guillain est négatif.

Les autres diagnostics possibles ont été écartés.

Un examen du suc gastrique dénote une achylie.

Une numération globulaire pratiquée le 12 septembre donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	7.200

On se trouve donc devant : une ANEMIE PERNICIEUSE CRYPTOGENETIQUE AVEC SYNDROME DE RIESSEN RUSSEL.

Du 12 septembre au 2 octobre, le malade ne reçoit aucun traitement de son anémie autre que le repos et une nourriture substantielle. A cette dernière date, le nombre d'hématies est toujours de 1.200.000.

Puis, pendant un mois, il absorbe trois ampoules le matin et trois ampoules le soir d'EXTRAIT BUVABLE ANTIANEMIQUE (Extrait N° 3).

Le nombre des globules rouges passe successivement de 1.200.000 à 1.320.000 — 1.850.000 — 2.200.000.

Soit un acquit de 1.000.000 de globules rouges en quatre semaines.

Le malade va se reposer pendant une quinzaine chez lui sans autre traitement qu'un bon régime.

A son retour, une numération globulaire décèle un nombre de globules rouges encore légèrement augmenté : 2.350.000

Du 23 novembre au 14 décembre, soit trois semaines, il reprend son traitement anti-anémique et le nombre de ses hématies passe de 2.350.000 à 3.000.000, 3.200.000 et 3.700.000 le 14 décembre.

Nous vîmes ce sujet ce jour-là. Son facies était assez coloré — le malade répondait bien aux questions — il était assez gai — l'appétit était bien revenu.

Sans pouvoir marcher avec assurance, il pouvait aller à la selle sans l'aide de ses cannes.

On réduisit alors le traitement de six ampoules par jour à deux par jour.

Une numération globulaire faite au bout de six jours montrait que le nombre des globules rouges se maintenait à 3.600.000.

On peut remarquer, par l'étude du tableau ci-dessous, quelle influence put avoir le traitement mis en vigueur en face d'une anémie très marquée, 1.200.000 globules rouges, constante, que le repos et une nourriture substantielle ne purent relever en vingt jours.

Le nombre des globules rouges passe, en effet, de 1.200.000 à 2.200.000 — soit un acquit de 1.000.000 en l'espace d'un mois — et ce, chez un sujet présentant des troubles très graves, une paraplégie très prononcée, syndrome de Riessen Russel, marquant quelle atteinte profonde s'était installée.

		G. R	G. B.	Eosinoph.	Hémogl.
Sept.	12	1.200.000	7.200		70 %
Oct.	2	1.200.000	6.000		70 %
—	13			5	
—	19	1.320.000	6.200	3	65 %
—	20	1.850.000	10.000		70 %
Nov.	3	2.200.000	11.000	0,5	75 %
—	23	2.350.000	9.000	1	70 %
Déc.	1 ^{er}	3.000.000	8.600		80 %
—	7	3.200.000	7.500		80 %
—	14	3.700.000	10.000		85 %
—	21	3.600.000	7.500		85 %
—	28	3.400.000	8.000		
Janv.	4	3.700.000	8.500		85 %
—	11	3.300.000	12.000		85 %
—	18	3.600.000	10.000		85 %
—	25	3.900.000	8.000		
Févr.	1 ^{er}	3.950.000	8.500		80 %
—	8	3.550.000	9.400		
—	15	3.300.000	8.000		80 %

Il a été constaté une augmentation progressive du poids; le malade a passé de 62 kilogrammes, le 24 novembre 1936, à 67 kgr. 600 le 16 février 1937, soit une augmentation de 5 kgr. 600.

Observation N° IV

Service de M. le Professeur Cruchet

Le petit H... Roger, âgé de six ans, entre dans le service du Professeur CRUCHET, à l'hôpital, à Bordeaux, le 1^{er} septembre 1936, sur les conseils du médecin de sa famille, pour anémie résistant à toute thérapeutique.

Le début de la maladie, remontant au mois de décembre 1935, soit huit mois environ, a été marqué par une fatigue progressive, une pâleur des téguments et des muqueuses; en même temps que s'installait une anorexie très marquée. A ce moment, on ne note pas de température.

Nom : M^r C... Jean

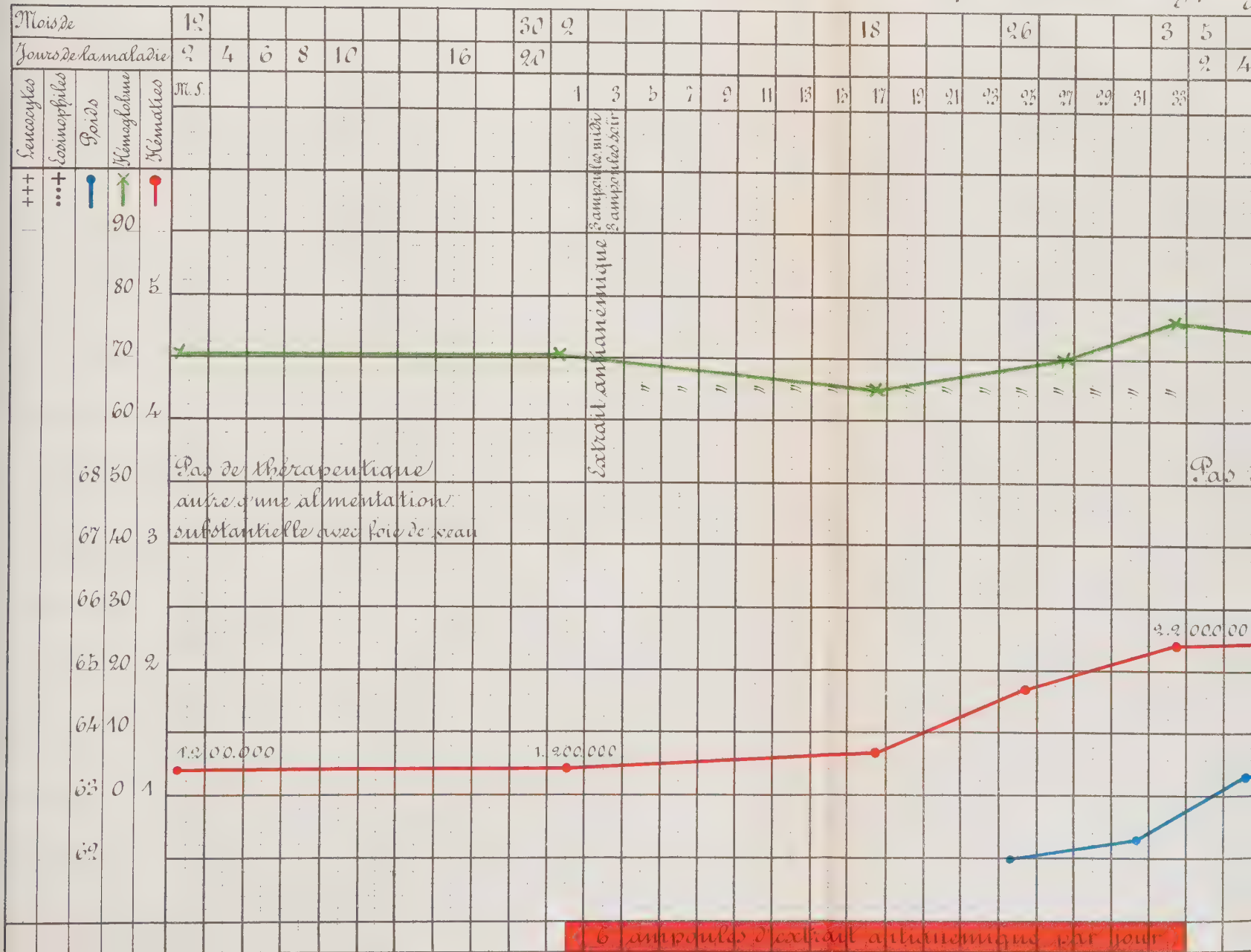
Age : 59

Sexe : masculin

SALLE S^t Louis

N° 11

DIAGNOSTIC Anémie pernicieuse cryptog



inétique avec Syndrome de Riessen Russel



A aucun moment l'enfant n'a présenté d'hémorragie ou de purpura.

Il est à noter que vers le mois de juillet 1936, l'enfant a présenté un peu de température; tous les signes précédents se sont accentués sans qu'un amaigrissement important en résulte.

Il fut nourri au sein et n'a présenté aucune maladie dans l'enfance.

Les parents sont bien portants; on ne révèle pas chez eux de stigmates de syphilis ni d'éthylisme.

Il a un frère âgé de huit ans qui a présenté une affection semblable, avec les mêmes signes, mais qui a rapidement cédé au traitement antianémique habituel.

Actuellement, ce frère est bien portant et ne présente aucune séquelle.

A son entrée, ce qui frappe est la pâleur cireuse des téguments et des muqueuses, qui sont décolorés. Le visage est émacié, le reste du corps également. La paume des mains est pâle.

L'examen des différentes cavités : buccale et nasales, ne révèle aucune lésion, aucun saignement.

On ne trouve pas de sang dans les selles, ni parasites.

Il ne vomit pas, mais présente une anorexie très marquée (il est à noter que dans sa famille, cet enfant ne prenait qu'un peu de lait bouilli et parfois un œuf). Pas de diarrhée. La langue reste saburrale.

L'examen des poumons est négatif.

Au cœur, on perçoit un souffle anémique.

Le foie est normal; la rate non perceptible.

Les urines sont claires, les reins non douloureux.

Le système nerveux est indemne — aucun signe neuro-anémique.

L'appareil ganglionnaire ne montre rien.

L'appareil osseux n'est pas douloureux à la pression.

La température, à son entrée, est à 38°3. Le pouls battait à 120.

En résumé, il s'agit d'un syndrome anémique apparu progressivement depuis huit mois chez un enfant de six ans; dans les antécédents duquel on ne relève pas de spécificité ou de bacillose (Hecht, Kahn, Cuti : négatifs) et dont l'examen somatique ne montre rien de particulier (pas de grosse rate).

Cette maladie évolue depuis quelque temps avec un peu de température 38°5 et résiste à toute thérapeutique.

Depuis son entrée, on mit cet enfant successivement aux régimes suivants :

Du 10 au 20 septembre : foie de veau cru.

Du 21 septembre au 3 octobre : injection d'extrait de foie et foie de veau.

Du 4 octobre au 25 octobre : extrait de foie per os et foie de veau.

Du 26 octobre au 24 novembre : Tot-Héma et foie de veau.

Du 25 novembre au 10 décembre : Protoxalate de fer et foie de veau.

Du 11 décembre au 23 décembre : frictions de créosote et foie de veau, plus 3 comprimés de Septazine.

Le 2 sept. 1936, on trouve 1.600.000 globules rouges.

Le 15 —	—	—	3.920.000	—	—
---------	---	---	-----------	---	---

Le 22 —	—	—	3.940.000	—	—
---------	---	---	-----------	---	---

Le 7 oct.	—	—	3.640.000	—	—
-----------	---	---	-----------	---	---

Le 2 décembre 1936, l'enfant garde le lit, le nombre des hématies atteint de nouveau 2.010.000.

Le traitement au foie semble ne plus agir.

A partir du 23 décembre, on donne à cet enfant : 2 ampoules, par jour, de 2 cc., d'EXTRAIT ANTIANEMIQUE (Extrait N° 3).

SERVICE
DU
Professeur CRUCHET

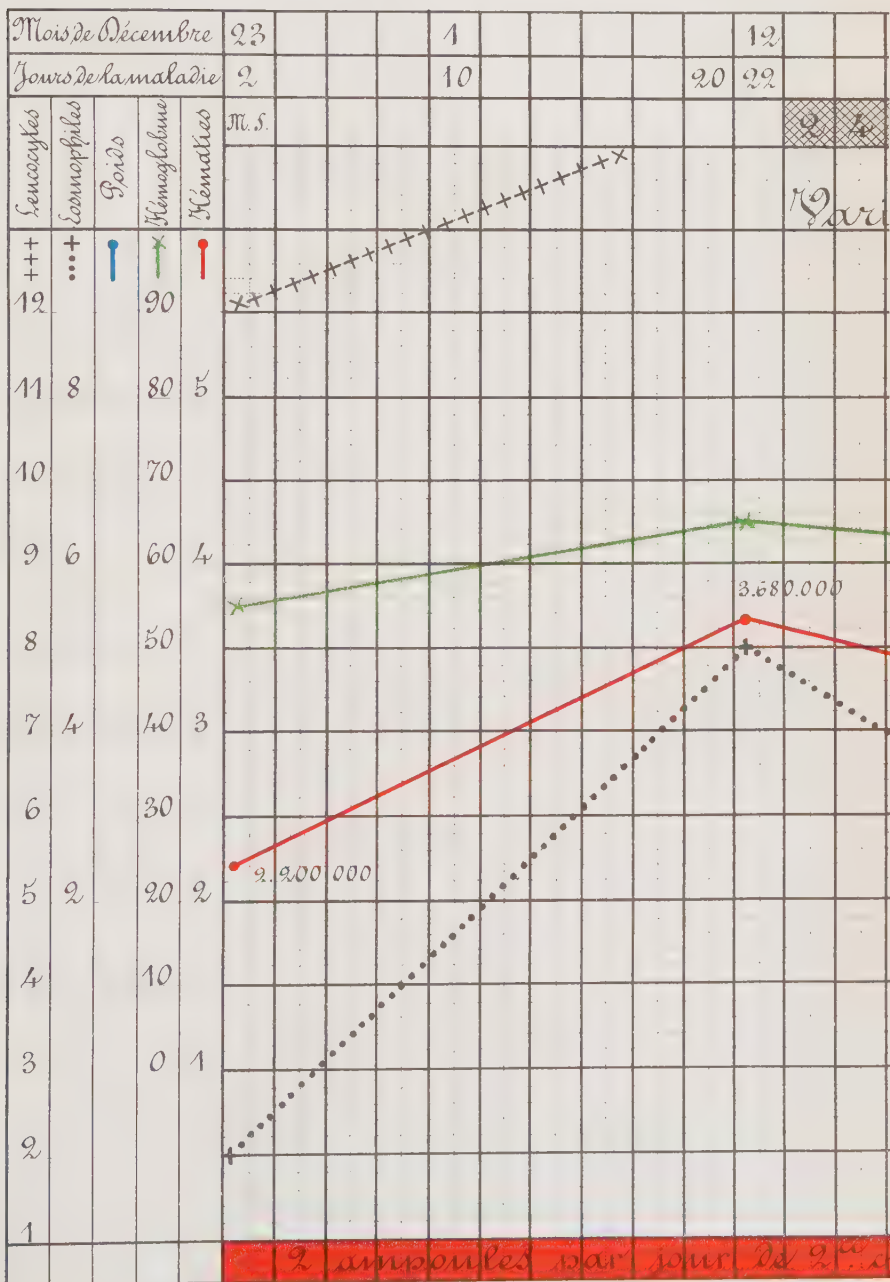
HOPITAL-HOSPI
BO

Nom : *HC.... Roger*

SALLE *14*

Lit N° *65*

DIAC



ICE DES ENFANTS

RDEAUX

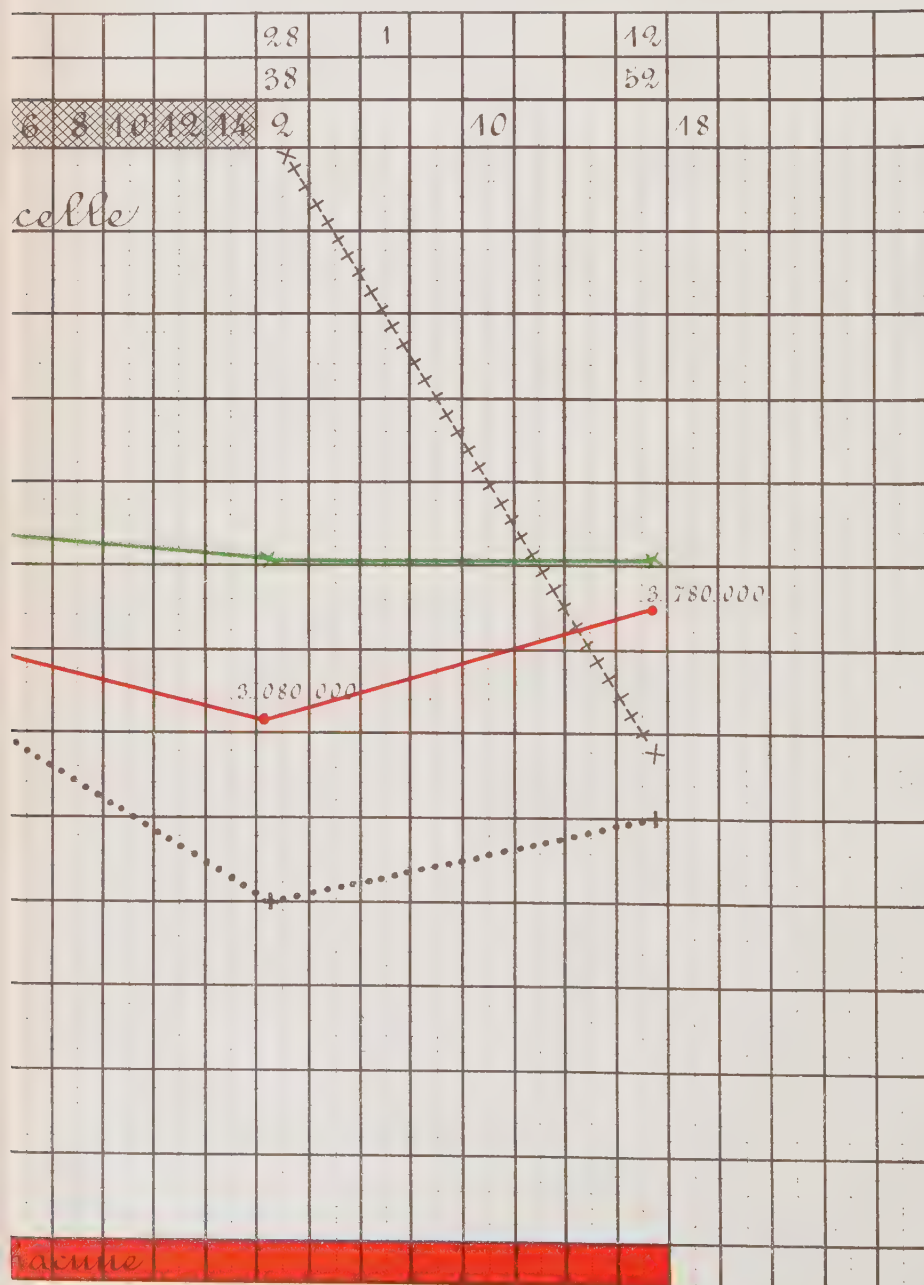
OBSERVATION

N° IV

Age : 6 ans

Sexe : masculin

GNOSTIC Anémie cryptogénétique



Malgré cette faible dose, la numération globulaire passe de 2.200.000 à 3.680.000 en vingt jours et l'enfant se lève.

Puis, chez notre jeune malade, apparaît une varicelle qui le fatigue beaucoup avec un peu de température et, de nouveau, une anorexie marquée; il continue cependant à prendre ses deux ampoules de 2 cc. La numération montre une légère diminution du nombre des hématies : 3.080.000.

Sitôt cette varicelle terminée, l'enfant reprend de l'appétit, de la force et demande à se lever.

Une numération faite le 12 février 1937 montre que le nombre des hématies est reparti en progression, atteignant à ce moment 3.780.000.

L'enfant est encore pâle et se fatigue assez vite; toutefois, il semble que cette fatigue s'améliore de jour en jour.

*
**

Observations N° V

(Service de M. le Professeur Mauriac)

Monsieur M... Robert, chaudronnier, âgé de 31 ans, entre dans le service du Professeur MAURIAC, à l'hôpital Saint-André, à Bordeaux, pour coliques très douloureuses, sans diarrhée, se prolongeant toute la journée et ayant présenté une durée de trois jours.

Il aurait présenté les mêmes symptômes en février 1936. La guérison fut alors rapidement obtenue par la diète lactée.

Le début de cette nouvelle atteinte remonte au 14 novembre 1936.

Il va quand même à son travail, mais à midi se voit dans l'obligation d'arrêter; il rentre chez lui et se

met au lit. Dans l'après-midi, des cataplasmes belladonnés et fort chauds arrivent à calmer la douleur.

Dans la soirée, vers sept heures, il ressent un ténésme rectal et émet une grande quantité de sang rouge mélangé de caillots, environ tout le fond du bassin; il ne peut dormir de toute la nuit.

Le 15 novembre, journée semblable, avec coliques aussi violentes, mais sans hémorragie intestinale.

Les 16, 17, 18 novembre, il présente, chaque jour, des hémorragies importantes, plus abondantes que le premier jour.

Il est traité par un sérum hémopoïétique de cheval, 2 ampoules par jour le 20 et 21, et diète lactée.

La douleur s'atténue et le malade ne saigne plus; il entre à l'hôpital le 20 novembre.

La mère de ce malade est morte de tuberculose à l'âge de 36 ans.

Il perdit également un frère à l'âge de 32 ans et une sœur à l'âge de 18 ans, de cette même affection.

Dans l'enfance, il eut une rougeole et une scarlatine.

Il est marié et a deux enfants bien portants de 8 ans et 5 ans et demi.

Il travaille le plomb et la soudure depuis trois ans. L'usine qui l'emploie fournit aux ouvriers cinq litres de lait par jour.

Le malade, pâle, anémique, est subfébril : 37°8. On dénote chez lui un très léger subictère. Ses muqueuses sont décolorées. On ne relève ni hémorragie cutanée, ni épistaxis.

La denture de cet homme est saine, mais un liseré bleuâtre apparaît assez net à la gencive supérieure gauche. La langue semble normale. Le pharynx est sec, ne présente pas de signe d'angine.

L'abdomen un peu tendu est douloureux à la pres-

sion dans la fosse iliaque droite et gauche et au creux épigastrique.

Son foie présente une limite supérieure normale dans le sixième espace intercostal; sa limite inférieure dépasse de trois travers de doigts le rebord costal : il est indolore.

Sa rate n'est pas accessible à la palpation.

On ne trouve pas chez lui d'hémorroïdes externes.

Son cœur a un rythme régulier et rapide (pouls à 120) avec tendance à l'éréthisme cardiaque, mais ne présente rien d'anormal à l'auscultation.

Ses artères sont souples. Sa tension artérielle est à 15-9.

Il ne présente pas d'adénopathie.

Il a un temps de saignement de 5 minutes 30, un temps de coagulation de 14' à la pipette et de 5' au tube; le caillot obtenu est rétractil.

Ce malade ne tousse pas, ne crache pas et ne présente rien d'anormal à l'auscultation pulmonaire.

Il ne présente pas de trouble de la marche et ses réflexes pupillaires, achyléens, rotuliens sont normaux.

La sensibilité et la motilité chez lui sont également normales.

Dans ses selles, on ne trouve pas de parasites.

Des examens cytologiques furent pratiqués pendant son séjour à l'hôpital.

Le 20 novembre 1936 :

Globules rouges	2.077.000
Globules blancs	23.000
Hémoglobine	60 %

A partir du 23 novembre, il prend deux ampoules *per os* d'EXTRAIT ANTIANEMIQUE, par jour (Extrait n° 3).

Le 25 novembre 1936 :

Globules rouges	2.714.000
Globules blancs	11.625
Hémoglobine	70 %

Le 27 novembre 1936 :

Globules rouges	2.790.000
Globules blancs	6.975
Hémoglobine	70 %

Le 30 novembre, il arrête le traitement d'Extrait Antianémique.

Le 8 décembre 1936 :

Globules rouges	3.441.000
Globules blancs	11.500
Hémoglobine	75 %

Le malade quitte le service le 10 décembre 1936.

*
**

Observation N° VI

(de M. le Docteur Gervais)

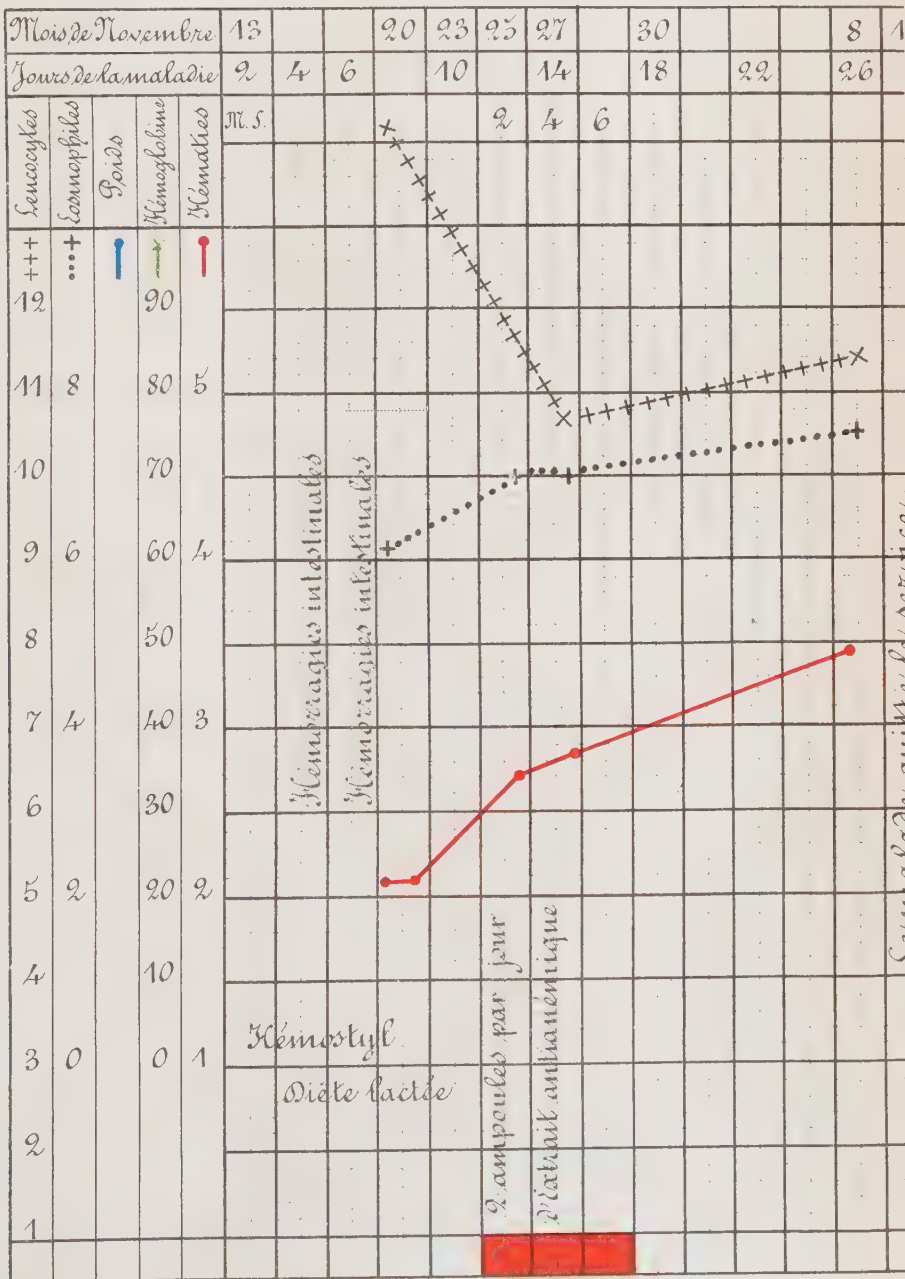
Mademoiselle Juliette H..., âgée de 22 ans, ouvrière en usine, fit une métrite avec salpingite dans le courant de février à juin 1935 à la suite d'une fausse couche.

Au mois de novembre, elle subit une appendicectomie — qui l'oblige à rester deux mois à l'hôpital — et pour laquelle la convalescence fut longue et traînante.

Au début de mars 1936, la malade consulte son docteur en ville.

Ses téguments sont alors d'une pâleur cireuse, les yeux cernés, les sclérotiques bleuâtres, les gencives et les conjonctives sont franchement décolorées. Un peu d'œdème infiltre les paupières le matin au réveil.

DIAG



SAINT-ANDRÉ
RDEAUX

OBSERVATION

N° V

Age : 31 ans

Sexe : masculin

DIAGNOSTIC *Saturnisme professionnelle, Anémie*

[illegible]

Elle se plaint de ne pouvoir travailler depuis quelque temps qu'avec une difficulté croissante, ressentant des palpitations et une gêne respiratoire au moindre effort. Depuis quelques jours, des vertiges fréquents l'obligent à interrompre fréquemment son travail.

Ses extrémités sont froides.

Les urines sont pâles et abondantes.

Depuis sa fausse couche, ses règles sont peu abondantes et douloureuses, tachant à peine le linge.

L'appétit est inexistant.

La tension artérielle est à 10-6.

Un examen hématimétrique pratiqué le 17 mars 1936 décèle un certain degré d'anémie :

Globules rouges	3.720.000
Globules blancs	11.500
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0.87

La malade ne veut pas cesser son travail, malgré les conseils de son docteur, qui lui ordonne deux ampoules par jour, une à chaque repas, d'EXTRAIT ANTIANEMIQUE (Extrait N° 3).

Le 24 mars, un nouvel examen de sang est pratiqué :

Globules rouges	4.030.000
Globules blancs	10.700
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0.80

La malade déclare qu'elle mange avec meilleur appétit et sent les forces revenir.

Le cœur est normal, bruits réguliers et bien frappés.

Le pouls est à 74 et la tension artérielle à 11-6 1/2.

Le 31 mars 1936 :

Globules rouges	4.120.000
Globules blancs	5.600
Hémoglobine	70 %

L'état général est satisfaisant, les forces reviennent chaque jour davantage.

La malade a le regard plus vif, les joues et les muqueuses plus colorées; elle poursuit son traitement.

Le 15 avril 1936 : examen sanguin.

Globules rouges 4.805.000

Globules blancs 8.500

Hémoglobine 80 %

La malade continue le traitement jusqu'au 30 avril 1936, jour où l'on fit une dernière numération globulaire:

Globules rouges 4.892.000

Globules blancs 8.500

Hémoglobine 80 %

Les symptômes morbides : vertiges, céphalées, palpitations, ont complètement disparu. Les téguments sont de coloration normale; les muqueuses sont rouges et cette femme accomplit un service assez pénible sans ressentir de fatigue.

L'appétit est bon et régulier.

Les règles ont repris leur rythme normal et sont devenues moins douloureuses.

Les mains sont chaudes.

La tension artérielle est à 12 1/2-7.

La malade se sentant bien et le nombre de ses hématies ayant atteint un chiffre respectable pour une femme, on cessa le traitement — depuis, elle ne se plaint plus de fatigue ni d'aucun symptôme alarmant.

*

* *

Avec la méthode de Whipple, nous voyons passer le nombre des globules rouges de 1.500.000 à 4.000 en dix semaines; cette méthode donne des résultats bien supérieurs, quant à la durée de l'effet obtenu, à ceux que

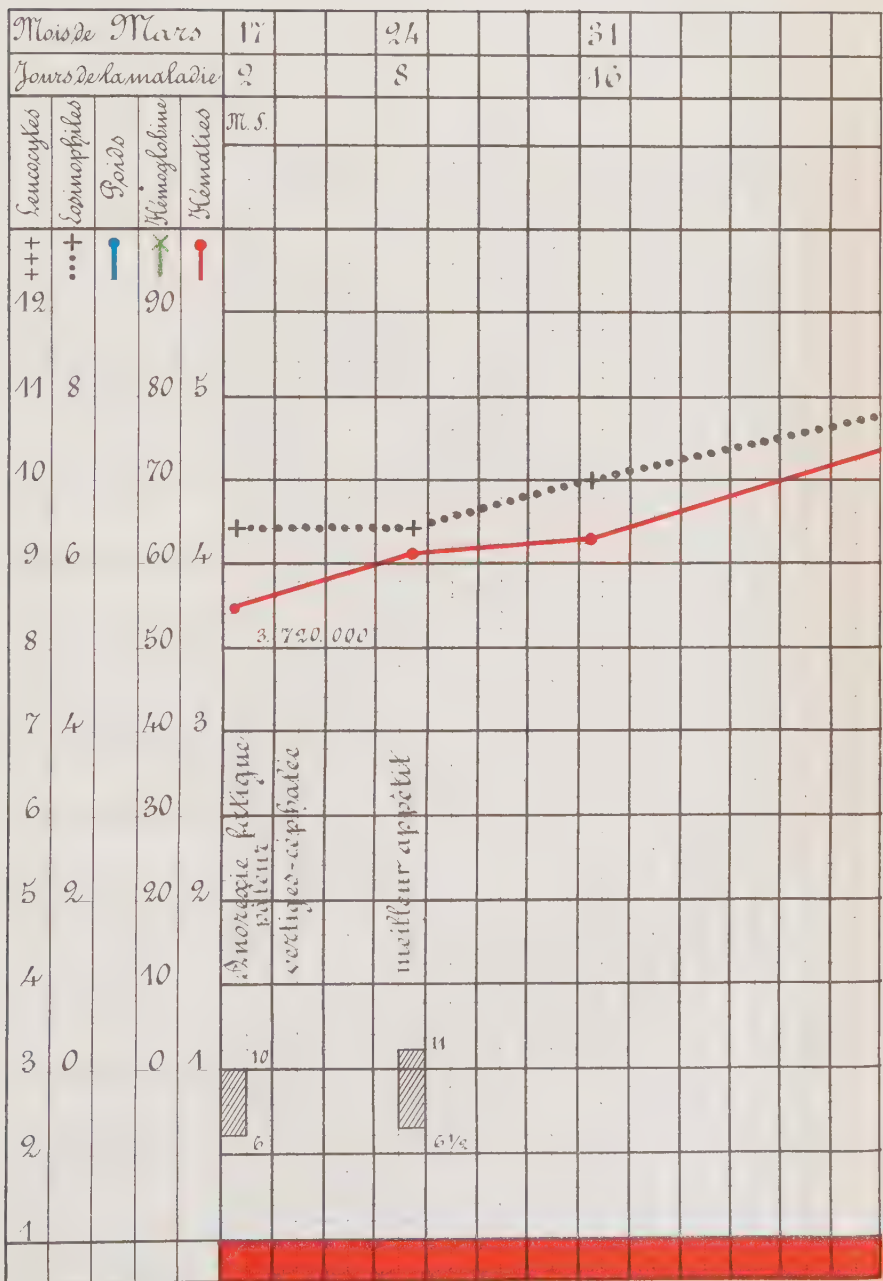
COMMUNIQUÉE
PAR LE
Docteur GERVAIS

Nom : *M^{lle} Juliette M*

SALLE

N°

DIAC



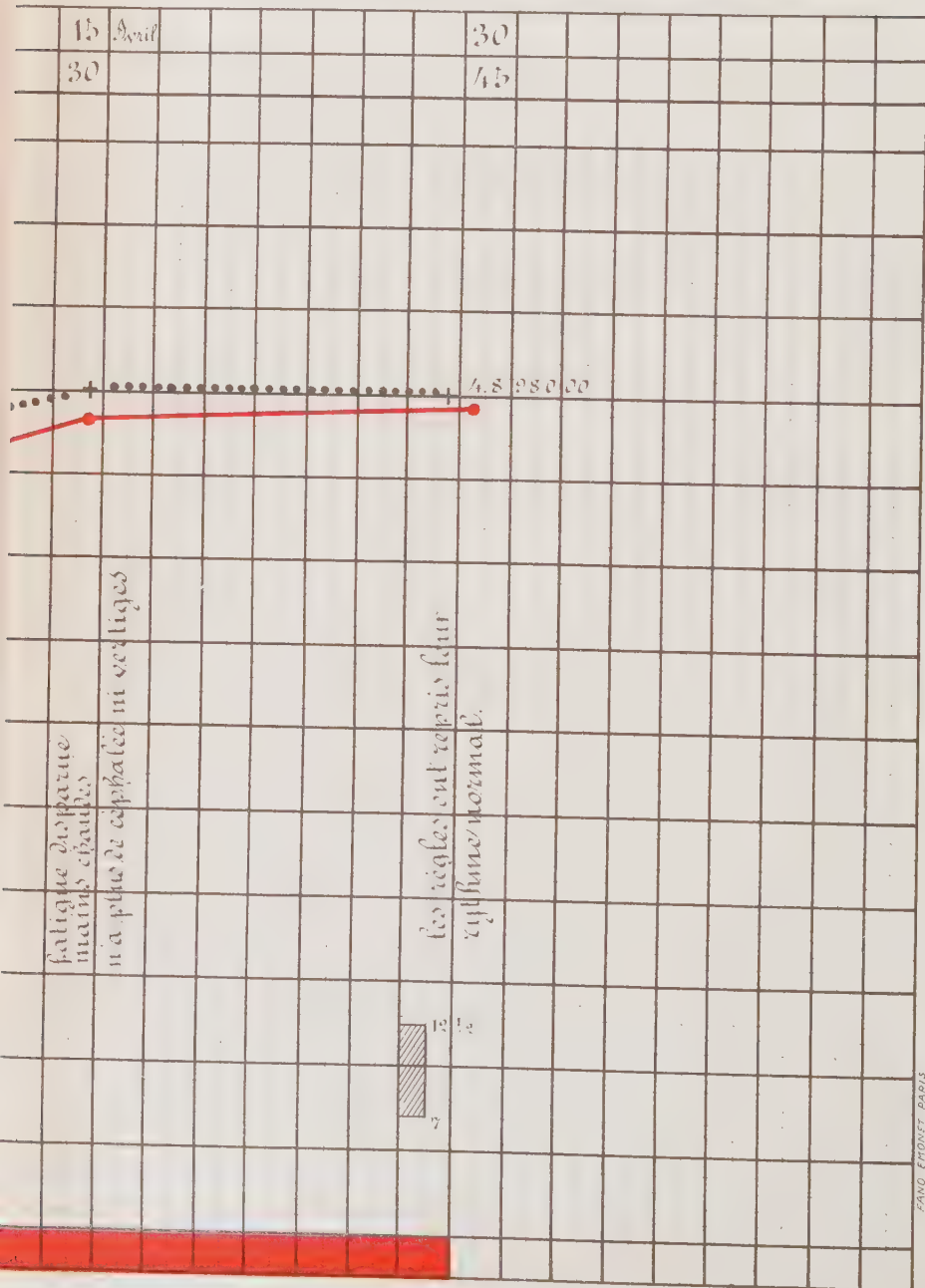
OBSERVATION

N° VI

Age : 22 ans

Sexe : féminin

DIAGNOSTIC Anémie après une fausse couche



pouvait donner la transfusion, comme le reconnurent la plupart des auteurs.

Si nous nous reportons à l'appréciation des principaux auteurs et thérapeutes s'étant occupés de cette question (Pr. Loeper, Pr. Carrière, Pr. Fiessinger, etc...), on doit reconnaître, qu'en général, leur préférence va au foie de veau cru qui est plus difficile à faire accepter à la plupart des malades que l'extrait de foie buvable ou injectable.

Par la méthode de Castle, on obtient, disent les promoteurs de la méthode, des résultats superposables à ceux obtenus par la méthode précédente.

Dans certains cas, ne parvint-on pas, en continuant à faire prendre au malade de fortes doses d'extrait de muqueuse d'estomac de porc, à donner une hyperglobulie (8.000.000).

Si, par ces deux méthodes, on obtient souvent de beaux résultats, il faut reconnaître qu'avec la méthode de Whipple, il arrive que, lors d'une rechute, il se présente une « hépato-résistance », parfois même, comme on peut le remarquer dans l'observation N° IV (H... Roger, 6 ans), il se produit une « accoutumance » ou une résistance au cours du traitement.

C'est alors qu'après échec de la méthode de Whipple — au foie de veau ou à l'extrait hépatique *per os* ou injectable, devant cette résistance dont deux de nos observations donnent un exemple — certains auteurs employèrent l'extrait de muqueuse d'estomac de porc.

Si nous nous reportons au cas de M. S..., 42 ans, relaté dans « La Thérapeutique du Praticien », il faut reconnaître que la méthode de Castle semble donner de moins beaux résultats que celle de Whipple. Dans cette observation, en effet, l'élévation numérique des globules rouges ne passe de 1.200.000 à 2.750.000 qu'en

plus de trois mois; et ce nombre d'hématies reste bien encore l'image d'un chiffre d'anémie forte.

Toutefois, comme cette méthode donne une crise réticulocytaire plus précoce que la méthode au foie, il était juste de l'associer à cette dernière, d'autant qu'elle permet bien souvent d'obtenir une élévation globulaire de 1.500.000 à 4.500.000 en trois mois par injection d'extrait, comme le rapporte Gondand dans la « Gazette des Hôpitaux », en 1935.

Grâce à cette association, certains auteurs obtinrent, en donnant 12 capsules par jour d'un mélange de 4 grammes d'extrait hépatique et 2 grammes de tissu gastrique, une régénération de l'anémie pernicieuse comparable à celle constatée en faisant ingérer les 200 à 250 grammes de foie cru.

Les résultats obtenus étant de 2.200.000 globules rouges en 52 jours dans un cas, et de 2.700.000 en 46 jours dans un second cas.

Si, par cette association, on obtient des résultats semblables à ceux obtenus par la méthode de Whipple et de Castle prises séparément, mais à moindre dose, qu'obtenons-nous par la combinaison des deux méthodes due à l'inter-réaction du foie et de la muqueuse de l'antrum pylorique ? (Extrait N° 3.)

Dans l'observation N° 1, où nous assistons à un insuccès de l'extrait de foie, nous voyons le nombre des hématies passer de 1.650.000 à 2.580.000, sous l'effet d'une transfusion, puis par le traitement d'extrait anti-anémique (Extrait N° 3), le nombre des globules rouges continuer à progresser et atteindre, en une vingtaine de jours, le nombre de 4.010.000, nombre suffisant chez une femme pour lui permettre de reprendre ses occupations.

Dans l'observation N° 2, nous nous trouvons en présence d'un cas d'hépatorésistance chez un sujet ayant

été traité par la méthode au foie deux ans auparavant.

Ici, le nombre des hématies passe de 1.880.000 à 4.080.000 en quarante jours et continue cette progression les jours suivants.

Dans les deux cas, la dose employée fut de deux ampoules de 5 cc., à midi, et deux autres au repas du soir, sans adjonction d'autre thérapeutique.

Avec l'observation N° 3, nous nous trouvons devant un cas plus compliqué d'une anémie pernicieuse cryptogénétique avec syndrome de Riessen Russel, en face donc d'une anémie très prononcée, 1.200.000 globules rouges, et ayant déterminé, chez le malade, une complication acquise, pour laquelle le traitement, on le sait, ne pourra rien.

Le repos, une alimentation substantielle avec foie de veau ne parviennent pas à influencer la numération globulaire.

Un mois de traitement à l'extrait antianémique (Extrait N° 3), à la dose de 6 ampoules par jour, amène le nombre des hématies de 1.200.000 à 2.200.000.

Le sujet retourne dans sa famille pendant une quinzaine, sans thérapeutique, avec le conseil de mener une vie saine et réconfortante; le nombre des globules rouges poursuit quand même sa progression : 2.350.000.

Le malade revient dans le service.

On reprend le traitement à 6 ampoules par jour pendant une vingtaine de jours; on obtient : 3.700.000 globules rouges.

Devant cette progression brusque, on essaie de diminuer les doses; et, de 6 ampoules, on n'en donne plus que 2.

La numération marquant alors une légère diminution du nombre des hématies, on redonne six ampoules au malade ; il va alors osciller entre 3.300.000 et 3.950.000.

Le résultat ici encore nous semble beau, vu la complication de cette anémie, car si ce malade ne peut reprendre la vie sociale, gêné par une paraplégie manifeste, il a tout de même repris un caractère jovial et, étant d'un degré social assez bas, ne voit pas la vie d'une façon lugubre, loin de là.

L'observation N° IV nous permet de juger de l'action de cette dernière méthode à des doses infimes, toujours par voie buccale; chez un enfant pour lequel les autres traitements sont restés inopérants. Le nombre des hématies passe, en effet, dans ce cas de 2.200.000 à 3.680.000 en vingt jours; survient une varicelle chez ce jeune sujet affaibli depuis une dizaine de mois qui va contre-carrer la thérapeutique, le nombre des hématies retombe à 3.080.000, mais remonte, en deux semaines, à 3.780.000, toujours sous l'effet du traitement réduit à la dose de 4 cc. par jour.

Nous ne pouvons pas tirer de ce seul exemple une conclusion affirmative en faveur des faibles doses à employer par ce moyen thérapeutique; l'avenir seul nous l'apprendra, mais d'ores et déjà on peut dire qu'il ne nous semble pas nécessaire, par ce moyen, d'employer de fortes doses.

Ne se trouve-t-on pas, en effet, en présence de très jolis succès, quand on contemple le graphique des observations 1 et 2, pour lesquelles la dose employée fut, pour des adultes, de 4 ampoules, par jour, de 5 cc. chaque, et celui de l'observation N° VI pour laquelle la dose employée fut de deux ampoules de 5 cc. seulement.

Il était évident que si ce mode de traitement parvenait à rendre à des achyliques le moyen de refaire des globules rouges, il devait également agir avec succès chez des anémiés moins atteints, sans achylie, mais également sans tare extrinsèque définie, et ce, en donnant

un coup de fouet à leur érythropoïèse et à la fonction hémopoïétique tant gastrique qu'hépatique.

Aussi, voyons-nous, par les observations V et VI, avec quelle rapidité l'effet de ce traitement peut se faire sentir, adjoint dans le cas de saturnisme au régime lacté et repos, pris seul dans le cas d'une anémie avec ménorragies.

Nous croyons donc pouvoir conclure en disant que la thérapeutique moderne met entre les mains du praticien un moyen simple et efficace de traiter les anémies graves, essentielles ou cryptogénétiques, les anémies de Biermer s'accompagnant d'achylie; dans les anémies légères ou graves dues à un dysfonctionnement endocrinien, ce mode de traitement pourra venir aider le praticien comme complément thérapeutique au moyen habituellement employé.

Partant de ce principe «qui peut le plus peut le moins», le thérapeute devra, chaque fois qu'il en verra la nécessité, se servir de ce mode de traitement des anémies à quelque degré qu'elles soient, soit comme moyen thérapeutique employé seul, soit comme adjuvant à un traitement antisyphilitique ou autre visant la cause reconnue de l'anémie en question.

Notre préférence, suivant en cela l'avis de notre président de thèse, le Professeur Loeper, et celui du Professeur Carrière, de Lille, ira, parmi les quatre modes envisagés au cours de cet ouvrage, au dernier — l'Extrait N° 3 — c'est-à-dire à celui qui combine les deux méthodes originales de Whipple et de Castle, mode qui donne un résultat rapide, pour lequel il n'est pas à craindre ni accoutumance, ni hépato-résistance, et d'absorption facile.

VII. — CONCLUSIONS

I. — L'EXTRAIT ANTIANEMIQUE — l'Extrait N° 3 — qui a été administré aux malades faisant l'objet de nos observations cliniques n'est pas un simple mélange d'extraits liquides associant les méthodes de Whipple et de Castle, mais une véritable **combinaison** réalisée par une technique spéciale, permettant de solubiliser — à l'exclusion de tous autres principes inactifs et même nuisibles — le seul principe antianémique préformé dans le foie et développé dans la muqueuse gastrique de l'antre pylorique par inter-réaction du facteur endogène sur le facteur exogène convenablement choisi, de telle sorte que son dosage ne peut plus être rapporté à un poids déterminé d'organes.

II. — L'action de l'EXTRAIT ANTIANEMIQUE — le N° 3 — est constante, rapide, supérieure aux autres préparations couramment employées, *per os* ou en injections, et au moins égale à celle de fortes doses de foie cru sans jamais produire d'intolérance ni d'hépatorésistance.

III. — Dans les cas où extrait hépatique et extrait gastrique avaient échoué, l'extrait antianémique a toujours donné des résultats très satisfaisants, permettant aux malades de reprendre leur vie sociale normale quand aucune tare majeure n'existait.

IV. — Les doses d'extrait antianémique à employer semblent devoir être moindres que celles des autres produits organiques. Confirmation en a été donnée par l'auteur allemand qui a déclaré cet extrait antianémique de valeur dix fois supérieure au mélange d'extraits hépatique et gastrique.

V. — Si l'administration de foie cru est difficile, pour ne pas dire impossible, du fait de la répugnance des malades; si les extraits organiques ont conservé une odeur *sui generis* et un goût pas toujours accepté, l'EXTRAIT ANTIANEMIQUE (Extrait N° 3) est d'une saveur qui en facilite l'administration, qui le fait désirer des malades et d'un aspect sympathique.

VI. — Dans tous les cas, les augmentations du taux de l'hémoglobine et du poids ont suivi la progression de la régénération globulaire.

S'il nous est impossible de dire comment agit réellement cette thérapeutique, l'idéal étant évidemment de pouvoir agir sur la sécrétion du chyle gastrique, comme on agit en opothérapie sur les glandes à sécrétion interne, on peut dire que la science médicale, qui, heureusement n'a pas dit son dernier mot en cette matière, a toutefois fait un réel progrès au cours de ces dernières années, et que la thérapeutique moderne met entre les mains des praticiens une arme déjà satisfaisante pour sauver des malades gravement atteints et leur ouvrir à nouveau les portes de la vie sociale en leur rendant force et santé.

VIII. — BIBLIOGRAPHIE

Cette recherche ardue des articles qui ont pu être écrits, tant en France qu'à l'Etranger, nous fût facilitée par le service des « FICHIERS DU MONDE MEDICAL » qui ont été pour nous une précieuse source d'informations dont nous les remercions très sincèrement.

Presse Médicale :

N° 51. — 26 Juin 1926. — J. MOUZON : Les travaux récents sur le rôle des troubles digestifs dans l'*Anémie Pernicieuse*.

N° 35. — 30 Avril 1927. — W. AITOFF et G. LOEWY : Traitement des *Anémies graves*, par la méthode de WHIPPLE.

N° 96. — 30 Novembre 1927. — L. BLUM, P. CARLIER : Analyse de deux cas d'*Anémie pernicieuse* traitée par la méthode de WHIPPLE.

M. C. CAULAERT : Analyse d'un cas d'*Anémie pernicieuse* traitée par le foie.

N° 102. — 21 Décembre 1927. — J. MOUZON : La méthode de WHIPPLE (opothérapie hépatique) dans le traitement des *Anémies graves*.

N° 104. — 28 Décembre 1927. — J. MOUZON : suite de l'article du 21-12-27. Recherches Biologiques.

N° 50. — 21 Juin 1930. — J. MOUZON : L'opothérapie gastrique. Méthode de CASTLE, dans le traitement de l'*Anémie pernicieuse*.

N° 15. — 22 Février 1933. — L.-D. MORHARDT : Le traitement de l'*Anémie pernicieuse* et le suc gastrique.

N° 40. — 19 Mai 1934. — G. ETIENNE, M. VERAIN et L. LOUYOT : La Gastrothérapie dans l'*Anémie pernicieuse* de BIERMER.

N° 58. — 20 Juillet 1935. — Karl SINGER : Méthodes expérimentales pour rechercher le principe de CASTLE du suc gastrique et apprécier sa signification clinique. Page 147.

Le Sang :

N° 9. — 1934. — MM. DOULCINE et E. BONDARENKA : A propos du mécanisme d'action de l'organothérapie dans l'anémie de BIERMER.

N° 3. — 1935. — A. ARTHUS, Mlles LOUREAU et G. SILVESTRE DE SACY : Etude de quelques méthodes expérimentales d'anémie.

S. DEJUST-DEFIOL : Le principe anti-anémique des extraits gastriques.

N° 5. — 1936. — J. ITELSON et M. KOCEN : Les progrès de l'hématologie dans les dix dernières années.

N° 6. — 1936. — G. ALSTED : Revue de la littérature hémato-logique danoise, norvégienne et suédoise.

Paris Médical :

N° 29. — 22 Juillet 1933. — D. Camille DREYFUS : Le traitement de l'*Anémie pernicieuse* par l'extrait gastrique.

N° 22. — 30 Mai 1936. — Professeur Paul CHEVALLIER : L'anémie maligne intermédiaire.

N° 9. — 29 Février 1936. — Professeur Paul CHEVALLIER : L'anémie maligne intermédiaire.

N° 31. — 1^{er} Août 1936. — P.-A. RAMBERT : Les bases du traitement des anémies par les préparations gastriques.

Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris :

7 Juillet 1928. — AUBERTIN et POUINAILLOUX : Anémie pernicieuse traitée exclusivement par le foie.

N° 14. — 21 Avril 1930. — Prof. I. SNAPPER et D^r J.-D.-G. DUPREEZ (Amsterdam) : Traitement de l'*Anémie pernicieuse* par l'estomac de porc desséché et pulvérisé.

N° 20. — 16 Juin 1930. — MM. LAMBIN et J. STEENHOUDT : Essai de traitement de l'anémie pernicieuse par des préparations d'estomacs desséchés.

Journal des Sciences Médicales de Lille :

N° 44. — 28 Octobre 1928. — BERNARD : Le traitement des anémies par la méthode de WHIPPLE.

Marseille Médical :

N° 33. — 25 Novembre 1932. — MM. D. et J. OLMER : Anémie grave traitée par les extraits gastriques.

Gazette des Hôpitaux :

N° 68. — 24 Août 1935. — M. Louis GONDARD : Les traitements modernes de l'anémie pernicieuse.

Le Sud Médical et Chirurgical :

N° 2.175. — 15 Janvier 1936. — Professeur BENHA MOU : Les anémies Hypochromes (page 902).

Extraits Opothérapiques :

E. CHOAY.

Journal des Praticiens :

N° 31. — 1^{er} Août 1934. — S. R. : Les anémies infantiles.

Revue Médicale de l'Est :

N° 17. — 1^{er} Septembre 1934. — G. ETIENNE et P. LOUYOT : Etude documentaire sur onze cas de gastrothérapie dans l'anémie pernicieuse de BIERMER.

La Pratique Médicale Illustrée :

Noël FISSINGER : Le traitement des anémies par la méthode de WHIPPLE.

Les Nouvelles Thérapeutiques :

25 Janvier 1933. — La méthode de CASTLE. Traitement des anémies par l'extrait de muqueuse d'estomacs de porc.

Auguste BECART :

Remarque sur l'Anémie pernicieuse et l'anémie aplastique (Extrait de *La Presse Médicale*, N° 101, 17 Décembre 1927).

Pro, Agrégé R. TURPIN :

Extrait du Cours : Médication anti-anémique.

Docteur E. LEDOUX :

Le régime de WHIPPLE dans le traitement des anémies.

R. LEVENT :

Le traitement des anémies par le foie.

Thérapeutique du Praticien :

25 Janvier 1935. — La méthode de CASTLE, traitement des anémies par l'extrait de muqueuse de porc.

Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie :

N° 35, 1934. — G. ROUSSEL et Mme Z. GRUZEWSKA : Le calcium dans les foies fœtaux de veau au cours du développement embryonnaire.

N° 32, 1935. — A. ARTHUS, Mlles M. LOUREAU et G. SILVESTRE DE SACY : La méthode de WHIPPLE dans les anémies expérimentales. Anémies par saignées.

Le Scalpel : Journal belge de Sciences Médicales.

N° 31. — 1^{er} Août 1936. — Docteur de HARVEN : Quelques notions utiles de physiologie gastrique (Conférence faite à la Société Médico-Chirurgicale du Brabant).

Bruxelles Médical :

N° 52. — 25 Octobre 1936. — Prof. Van GOISSENHOVEN : Le traitement d'entretien dans l'anémie pernicieuse (Conférence faite aux Journées Médicales de Bruxelles 1936).

Proceedings of the Royal Society of Medicine :

N° 5. — Juillet 1929. — W.-B. CASTLE, M.D. (Boston U.S.A.) : The Actiological Relationship of Achylia Gastrica to Pernicious Anaemia.

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine :

N° 4. — Janvier 1931. — J.-P. BURGESS and J.-E. MOGAN :

Effect of Various Stomach Préparations in Pernicious Anemia.

Annals of Internal Medicine :

N° 2. — Août 1931. — CYRUS C. STURGIS et Raphaël ISSAACS : The Treatment of Pernicious Anemia with Desiccated Stomach and with Liver Extract.

George R. MINOT and WILLIAM. CASTLE : The Adequate Treatment of Anemia.

The Lancet :

N° 5.589. — 11 Octobre 1930. — G.-T. ALLERTON, M.B. Lond. : Dessicated Hog's Stomach in Pernicious Anaemia.

N° 5.666. — 2 Avril 1932. — John F. WILKINSON, M.D., M. Sc. Ph. D., F.I.C.; The Active Principle in Hog's Stomach Effective in Pernicious Anaemia.

Deutsche Medizinische Wochenschrift :

N° 18. — 1^{er} Mai 1931. — MM. HENNING et H. BRUGGSCH : La répartition des facteurs anti-anémiques dans la muqueuse gastrique.

TABLE DES MATIERES

	PAGES
Introduction	15
I. — Méthode de WHIPPLE	19
II. — Méthode de CASTLE	25
III. — Association des Méthodes de WHIPPLE et de CASTLE	35
IV. — Combinaison des Méthodes de WHIPPLE et de CASTLE	37
V. — Expérimentations physiologiques	41
VI. — Observations cliniques	53
VII. — Conclusions	77
VIII. — Bibliographie	79
